

Aus der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie
Direktor: Professor Dr. med. habil. Gustav Steinhoff

MITTELFRISTIGE ERGEBNISSE
NACH MINIMAL-INVASIVEN EINGRIFFEN AN DER MITRALKLAPPE
IM ZEITRAUM VON 2004-2010 AN 78 PATIENTEN
IN DER KLINIK FÜR HERZCHIRURGIE
DER UNIVERSITÄT ROSTOCK

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von:

Natascha Wansleben (geb. Merk)

Rostock 2020

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00002916

Dekan: Professor Dr. med. univ. Emil C. Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Gustav Steinhoff, Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie,
Universitätsmedizin Rostock
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Stephan Ensminger, Klinik für Herzchirurgie und thorakale
Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
3. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Alper Öner, Medizinische Klinik I, Kardiologie,
Universitätsmedizin Rostock

Jahr der Einreichung: 2020

Jahr der Verteidigung: 2020

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis	1
1 EINLEITUNG	3
2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN	6
2.1 Anatomie der Mitralklappe.....	6
2.2 Mitralklappenvitien.....	8
2.2.1 Mitralklappeninsuffizienz.....	8
2.2.1.1 Ätiologie und Epidemiologie	8
2.2.1.2 Pathophysiologie.....	10
2.2.1.3 Klinisches Bild.....	11
2.2.1.4 Diagnostik.....	11
2.2.1.5 Therapie	13
2.2.2 Mitralklappenstenose	15
2.2.2.1 Ätiologie und Epidemiologie	15
2.2.2.2 Pathophysiologie.....	15
2.2.2.3 Klinisches Bild.....	16
2.2.2.4 Diagnostik.....	16
2.2.2.5 Therapie	18
2.3 Minimal-invasive Chirurgie	19
2.3.1 Operative Technik	20
2.3.2 Mitralklappenrekonstruktion.....	21
2.3.2.1 Techniken der Mitralklappenrekonstruktion.....	22
2.3.3 Mitralklappenersatz	24
3 PATIENTEN UND METHODEN	26
3.1 Auswahl des Patientenkollektivs	26
3.2 Ausschlusskriterien	26
3.3 Datenerhebung	27
3.3.1 Perioperative Datenerhebung	27
3.3.2 Follow-up	29
3.4 Statistische Methoden	31
4 ERGEBNISSE	33
4.1 Demografische Patientendarstellung	33

4.2	Präoperative Daten	34
4.3	Operative Daten.....	36
4.4	Postoperative Daten	41
4.5	Mortalität	45
4.6	Follow-up	48
4.6.1	Echokardiografische Diagnostik.....	48
4.6.2	Komorbiditäten und NYHA-Status	50
4.7	Vergleich der echokardiografischen Befunde.....	51
5	DISKUSSION	58
5.1	Vorbemerkung	58
5.2	Demografische Daten	59
5.3	Präoperative Echokardiografie	60
5.4	Operative Daten.....	62
5.5	Perioperative Daten	63
5.6	Postoperative Daten	65
5.7	Follow-up	67
5.8	Limitationen und methodische Einschränkungen	69
5.9	Ausblick	70
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	72
7	THESEN.....	74
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	76
9	TABELLENVERZEICHNIS	82
10	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	83
11	TABELLARISCHER ANHANG.....	84
12	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	85

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACC	American College of Cardiology
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
AHA	American Heart Association
AML	Anteriores Mitralklappensegel (Anterior Mitral Leaflet)
AV-Shunt	Arteriovenöser Shunt
BMI	Body-Mass-Index
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßmedizin
COR	Empfehlungsgrad (Class of Recommendation)
CPB	Kardiopulmonaler Bypass
DM	Diabetes mellitus
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EAE	European Association of Echocardiography
EF	Ejektionsfraktion
EK	Erythrozytenkonzentrat
EROA	Vorhoffläche (Effective Regurgitant Orifice Area)
ESC	European Society of Cardiology
FFP	Gefrorenes Frischplasma (Fresh Frozen Plasma)
FU	Follow-up
HK	Herzkatheter
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HZV	Herzeitvolumen
HLP	Hyperlipoproteinämie
ICR	Intercostalraum
IVS	Interventrikuläres Septum
KHK	Koronare Herzkrankheit
LA	Left Atrium (linker Vorhof)
LAA	Left Atrial Appendage (linkes Vorhofohr)
LV	Linker Ventrikel
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter
LVEDP	Linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVEDV	Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
LV-EF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

LVESD	Linksventrikuläres endsystolisches Volumen
LVPW	Linksventrikuläre posteriore Wand
MG	Mittlerer Gradient
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MIC	Minimal-invasive-Chirurgie
MK	Mitralklappe
MKE	Mitralklappenersatz
MÖF	Mitralklappenöffnungsfläche
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
MS	Mitralklappenstenose
NI	Niereninsuffizienz
NYHA	New York Heart Association
PAPs	Pulmonal-arterieller Druck in der Systole
PHT	Druckhalbwertszeit (Pressure Half Time)
PML	Posteriores Mitralklappensegel (Posterior Mitral Leaflet)
Prä-OP	Präoperativ
Post-OP	Postoperativ
QR	Quadranguläre Resektion
RF	Regurgitationsfraktion
Rö-Thx	Röntgen-Thorax
RVEDD	Rechtsventrikulärer enddiastolischer Diameter
STS ACSD	The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Database
Syst.	Systolisch
TAA	Tachyarrhythmia absoluta
Tab.	Tabelle
TEE	Transösophageale Herzechokardiografie
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TK	Thrombozytenkonzentrat
TTE	Transthorakale Herzechokardiografie
Vc	Vena contracta
VHF	Vorhofflimmern
X-Clamp	Aortenabklemmzeit
Z.n.	Zustand nach

1 Einleitung

Die demografische Bevölkerungsentwicklung in Deutschland ist im Wandel. Bis zum Jahr 2013 entsprach der Anteil der über 80-Jährigen in Deutschland 4,4 Millionen Menschen (5%). Bis 2030 soll diese Zahl um 40% ansteigen. Im Jahr 2060 wird mit neun Millionen Menschen jeder Achte 80 Jahre und älter sein. Die Lebenserwartung für Frauen im Jahr 2060 soll bei 88,8 Jahren liegen und für Männern bei 84,8 Jahren (Olga Pötzsch, Dr. Felix Rößger 2015). Mit der demografischen Entwicklung unserer Bevölkerung ist auch die Medizin gefragt, den Anforderungen an das hohe Alter zu folgen und schonende Therapiekonzepte auszubauen.

In Deutschland leben gegenwärtig zwischen 800 000 und 1 000 000 Menschen mit einer therapielevanten Mitralklappeninsuffizienz. Die Prävalenz steigt bei einem Alter über 75 Jahre auf > 10 % an (Nickenig et al. 2013). So wird auch der Fortschritt in der chirurgischen Behandlung von Herzklappenvitien durch die demografische Entwicklung unserer Bevölkerung zunehmend an Bedeutung gewinnen.

In den vergangenen Jahrzehnten haben schonendere Operationsverfahren in der Herzchirurgie einen evidenten Stellenwert erhalten. Das chirurgische Trauma konnte reduziert werden und die Frühmobilisation der Patienten gesteigert werden. Verschiedene technische Entwicklungen auf der Grundlage von allgemeinchirurgischen laparoskopischen Techniken in den 1990er Jahren ermöglichten die Einführung der minimal-invasiven Technik auch in der Herzchirurgie (Carpentier et al. 1996). Die minimal-invasive operative Versorgung der Mitralklappe ist durch eine Herzklappenrekonstruktion (MKR) oder einen Herzklappenersatz (MKE) möglich.

Operationen, die zuvor über eine offene Sternotomie erfolgen mussten, konnten nun über verschiedene minimal-invasive Zugangswege vorgenommen werden. Anfangs war diese Technik einem bestimmten Patientenkollektiv vorbehalten. Inzwischen ist die MIC-Mitralklappenchirurgie ein etabliertes Verfahren. In der Leistungsstatistik der DGHTG (Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßmedizin) wird der Wandel der Mitralklappenchirurgie in Bezug auf das Operationsverfahren deutlich (Abb. 1). Waren es im Jahr 2004 noch 13,08 % minimal-invasive Eingriffe, wurden im Jahr 2016 schon 49,9 %, also die Hälfte aller isolierten Mitralklappeneingriffe, minimal-invasiv durchgeführt. Dies entspricht einem Anstieg von 37 % innerhalb der letzten zwölf Jahre. In den USA werden

aktuell (Stand 2017) ein Viertel der Mitralklappeneingriffe minimal-invasiv durchgeführt (Doenst und Lamelas 2017).

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt gibt es keine randomisierte Studie, welche direkt die Sicherheit und Effektivität der minimal-invasiven Mitralklappenchirurgie mit der konventionellen Sternotomie vergleicht (Wolfe et al. 2016). Gleichwohl haben zahlreiche nationale und internationale Studien in Metaanalysen die Sicherheit und Effektivität dieses minimal-invasiven Zugangs belegt und die sehr guten mittelfristigen Ergebnisse dargestellt. Die minimal-invasive Mitralklappenchirurgie ist ein sicheres und vergleichbares Verfahren zur konventionellen Sternotomie (Dogan et al. 2005; Seeburger et al. 2008; Davierwala et al. 2013; Moscarelli et al. 2016). Die Metaanalyse von Moscarelli et al. von 2016 mit 1254 Patienten publizierte, dass dies auch für Hochrisikopatienten gelte. Die Frühmortalität, die Rekonstruktionsrate und das postoperative Outcome sind bei beiden Operationsverfahren ähnlich und vergleichbar (Moscarelli et al. 2016). Hingegen seien die operativen Zeiten, wie die Kardiopulmonale-Bypass-Zeit, die Aortenabklemmzeit und die Gesamtdauer bei MIC länger (Cheng et al. 2011), (Cao et al. 2013), (Moscarelli et al. 2016). Doenst und Lamelas und Doenst et al. haben im Jahr 2017 eine Übersichtsarbeit über die Vor- und Nachteile der minimal-invasiven Herzklappenchirurgie erstellt und dessen Evidenz dargestellt (Doenst und Lamelas 2017), (Doenst et al. 2017). In diesen Übersichten konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die Zugangswege ob minimal-invasiv oder konventionell mittels Sternotomie gleichwertig sind. In einigen Fällen wurde sogar eine gewisse Überlegenheit der minimal-invasiven Methode beschrieben. Weitere Studien belegen, neben den sehr guten kosmetischen Ergebnissen, einen geringeren Transfusionsbedarf und weniger Wundinfektionen bei minimal-invasiver Chirurgie (Cheng et al. 2011). Eine aktuelle Studie (2018) aus Großbritannien beschreibt einen Transfusionsbedarf von 14,4 % bei MIC und 20,5 % bei der konventionellen Sternotomie (Grant et al. 2018). Weiterhin wurden eine kürzere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und ein reduzierter postoperativer Schmerz beschrieben (Cao et al. 2013). Ritwick et al. beschrieben weiterhin eine schnellere Rekonvaleszenz, eine kürzere Krankenhausverweildauer und eine Kosteneffizienz zugunsten der MIC (Ritwick et al. 2013). Die Frühmortalität beim minimal-invasiven Verfahren und beim konventionellen Verfahren sind ähnlich, Cheng et al. geben eine Mortalitätsrate von 1.2% versus 1.5% an. Sündermann et al beschrieben eine 30-Tages-Mortalität von 1.4% versus 1.7% (Cheng et al. 2011; Sündermann et al. 2014).

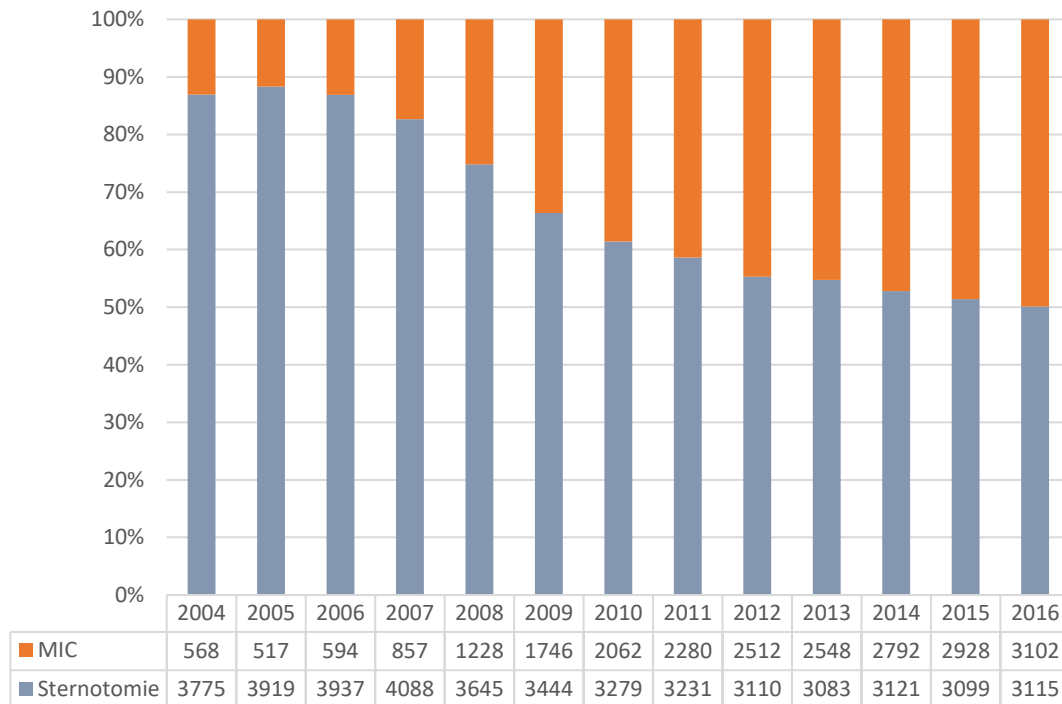


Abbildung 1 Isolierte Eingriffe an der Mitralklappe: Anzahl von Sternotomie und MIC in %
 MIC=Minimal-invasive Chirurgie; Eigene Darstellung nach Vorlage der DGHTG Leistungsstatistiken von 2004-2016,
 (Beckmann et al. 2014; Beckmann et al. 2017)

Die vorliegende Arbeit beschäftigte sich mit der Auswertung retrospektiv erhobener Daten, nach erfolgten Mitralklappenoperationen durch die minimal-invasive Technik (MIC). Es wurden die Daten von 78 Patienten herangezogen, welche sich von 2004 - 2010 in der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der Universität Rostock operieren ließen. Die Wiederherstellung der Mitralklappenfunktion erfolgte entweder als Klappenrekonstruktions- (MKR) oder als Klappenersatzoperation (MKE). Alle einfließenden Operationen sind von demselben Operateur durchgeführt worden. Dies war ein hervorzuhebendes Merkmal im Vergleich zu ähnlichen Studien. Die Patienten wurden mittelfristig begleitet und die Operationsergebnisse konnten über einen Zeitraum von bis zu $5,49 \pm 2,11$ Jahren verfolgt werden. Die Echokardiografie diente hier als vergleichende Untersuchungsmethode. Weiterhin wurden im Verlauf das NYHA-Stadium und die Komorbiditäten der Patienten mit den präoperativ vorliegenden Daten verglichen. Die Ergebnisse unserer Studie der minimal-invasiven Mitralklappenchirurgie zeigten, dass die Patienten eine nachweisbare und haltbare Korrektur ihres Mitralklappenvitiums erhielten. Die Auswertung dieser Arbeit wies eine sehr gute Vergleichbarkeit zu anderen nationalen und internationalen Studien auf.

2 Theoretische Grundlagen

Im folgenden Kapitel wird die Anatomie der Mitralklappe mit Bezug auf die chirurgisch relevanten Strukturen und dessen Pathologien erläutert. Weiterhin wird die Mitralkappeninsuffizienz und die Mitralkappenstenose in den Abschnitten Ätiologie und Epidemiologie, Pathophysiologie, Symptomatik, Diagnostik und Therapie näher beschrieben. Das sich anschließende Subkapitel beschäftigt sich mit den operativen Abläufen und dem chirurgischen Vorgehen. Hier wird zum einen das minimalinvasive Vorgehen erläutert und zum anderen die Verfahren der Mitralkappenrekonstruktion und des Mitralkappenersatzes näher dargestellt.

2.1 ANATOMIE DER MITRALKLAPPE

Die Mitralklappe (MK) wird in der Literatur aufgrund des Vorhandenseins von zwei Segeln auch Bikuspidalklappe genannt. Mit einem Durchmesser von ca. 3,1 cm und einen Umfang von ca. 8,5 cm verbindet sie den linken Vorhof (LA) mit dem linken Ventrikel (LV) des Herzens. Das vordere Segel (Cuspis anterior) hat eine Fläche von ca. 4,3 cm² und das hintere Segel (Cuspis posterior) misst ca. 5,2 cm² (Pinger 2018, S. 308). Diese sind über Sehnenfäden (Chordae tendineae) mit den Papillarmuskeln (Mm. papillaris) der Herzwand verbunden. Die Chordae tendineae können als Endsehnen der Mm. papillares betrachtet werden. Durch diese muskuläre Verankerung können die Klappen gespannt werden und das geblähte Kammersegel kann in der Systole nicht in den Vorhof zurückschlagen.

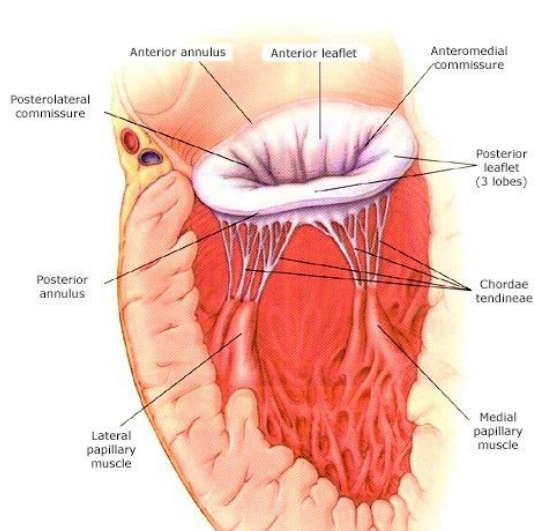


Abbildung 2 Schematische Darstellung der Mitralklappe; (Otto 2001)

Der Mitralklappenanulus ist eine ovalförmige Abgrenzung vom linken Vorhof und der linken Kammer. Die Mitralklappenkommissuren sind die Anheftungsstellen des anterioren und posterioren Segels am Mitralklappenanulus. Ferner besteht eine fibröse Kontinuität zwischen dem anterioren Mitralklappensegel und der akoronaren Tasche der Aortenklappe. Diese anatomische Verbindung wird auch als aortomitraler Übergang bezeichnet. Eine ebenfalls chirurgisch relevante Struktur stellt die Koaptationsfläche der Mitralklappensegel dar, dies ist die Berührungsfläche beider Segel. Der Mitralklappenschluss wird unter Kenntnis ihrer Länge und Breite bestimmt. In unmittelbarer Nachbarschaft der Mitralklappe befinden sich die akoronare Tasche der Aortenklappe, der Koronarsinus, der AV-Knoten und der Ramus circumflexus (Ziemer 2010, S. 635ff.).

Alain Carpentier führte 1983 eine chirurgisch anwendbare Klassifikation ein. Demnach werden das anteriore und posteriore Segel in je drei Segmente untergliedert: Im anterioren Segel befinden sich die Segmente A1 (superior), A2 (medial) und A3 (inferior). Im posterioren Segel befinden sich korrespondierend die Segmente P1, P2 und P3 (Carpentier 1983; Ziemer 2010, S. 641f.). Diese Nomenklatur wird interdisziplinär von Herzchirurgen und Kardiologen verwendet und ist für das pathophysiologische Verständnis und die operative Planung von Bedeutung.

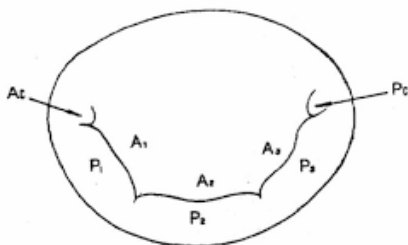


Abbildung 3 Anatomie der Mitralklappensegel nach Carpentier; (Carpentier 1983)

Eine weitere gebräuchliche Klassifikation von Carpentier zur Beurteilung der Mitralklappenpathologie basiert auf der Bewegung der Herzklappensegel.

Sie wird in drei verschiedene Typen unterteilt (Tab. 1).

Typ I	Normale Segelbeweglichkeit
Typ II	Überschießende Mobilität der Segel
Typ III	Restriktion
Typ III a	Restriktion während der Diastole
Typ III b	Restriktion während der Systole

Tabelle 1 Einteilung der Mitralklappenpathologie in Typ I-III nach Carpentier; (Carpentier 1983)

2.2 MITRALKLAPPENVITIIEN

Durch Mitralklappenvitien kommt es zu einem Funktionsverlust der Mitralklappenaktivität. Zu unterscheiden sind die Mitralklappeninsuffizienz (Schließungsproblem) und die Mitralklappenstenose (Öffnungsproblem). Weiterhin kann eine Kombination beider Klappenpathologien vorliegen, welche als kombinierte Mitralklappenvitien bezeichnet werden.

2.2.1 MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit der Darstellung der Mitralklappeninsuffizienz (MI). Es werden die Ätiologie und Epidemiologie der chronischen und der akuten MI dargestellt. Im Folgenden werden die Pathophysiologie, das klinische Bild, die Diagnostik und die Therapieoptionen aufgezeigt. Ein Schwerpunkt liegt auf den chirurgisch relevanten Aspekten.

2.2.1.1 ÄTIOLOGIE UND EPIDEMIOLOGIE

Die Mitralklappeninsuffizienz (MI) gehört mit 82 % zu den häufigsten Herzklappenvitien in den westlichen Industrieländern. Weiterhin zählt die MI in Europa, nach der Aortenklappenstenose, zu den häufigsten operationsbedürftigen Klappenvitien (lung 2003). Die Prävalenz wird auf 1-2 % geschätzt und steigt auf > 10 % bei Menschen über 75 Jahre (Nickenig et al. 2013; Nkomo et al. 2006).

Die *ätiologische Einteilung* der Mitralklappeninsuffizienz wird in der Literatur uneinheitlich gehandhabt. Generell erfolgt zunächst die Einteilung in eine *chronische* und eine *akute* Form der MI.

CHRONISCHE MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ

Die chronische MI unterteilt sich weiter in eine primäre und eine sekundäre Form.

Unter dem Begriff einer *primären Mitralklappeninsuffizienz* werden pathologisch-intrinsische Veränderungen an der Herzklappe oder an dem Klappenhalteapparat zusammengefasst (Abb. 4). Für die primäre Form besteht weiterhin die Möglichkeit die Pathogenese anhand der Carpentier Klassifikation für die Segelbeweglichkeit zu differenzieren (Tab. 2).

Die häufigste Ursache der chronisch-primären MI in den Industrieländern ist der Mitralklappenprolaps (M. Barlow), dem ein degenerativer Prozess zugrunde liegt (Nishimura et al. 2014).

Auch können entzündliche Ursachen im Sinne einer rheumatischen Endokarditis vorliegen. Systemerkrankungen, wie das Marfan Syndrom, das Ehlers-Danlos-Syndrom und der Lupus erythematodes betreffen ebenfalls den intrinsischen Klappenapparat.

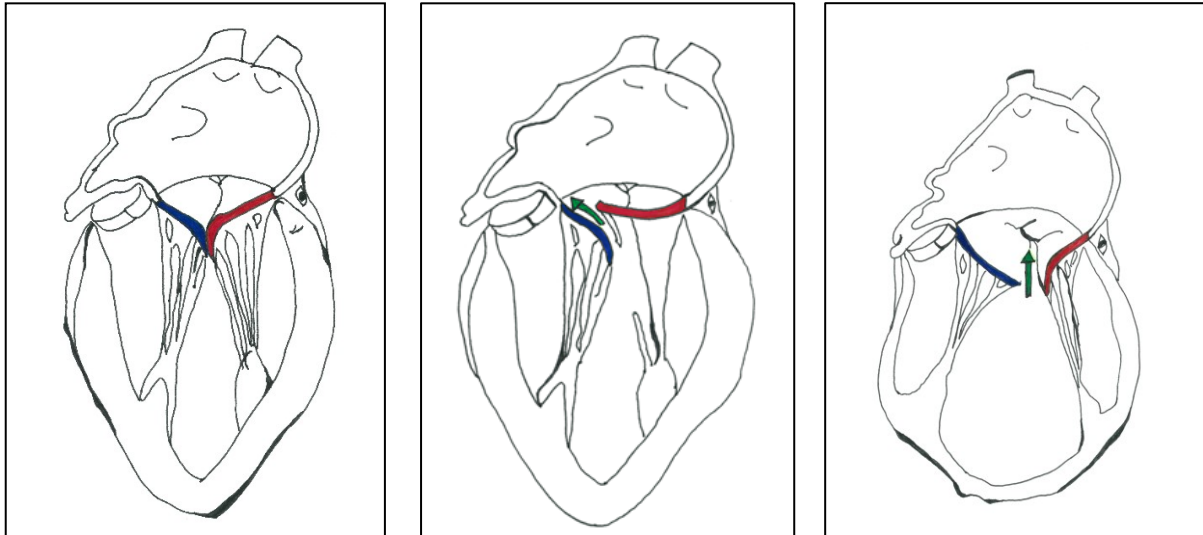


Abbildung 4 Darstellung der Mitralklappe, anatomisch und pathologisch
 1. Physiologische Mitralklappe, 2. Primäre MI mit Prolaps des posterioren Segels bei Sehnenfadenabriss,
 3. Sekundäre MI mit Veränderungen des Klappengerüsts bei normaler Struktur der Klappensegel;
 blau=anteriores Segel, rot=posteriore Segel, grün=Blutstrom; Eigene Zeichnung, nach (Bothe und Beyersdorf 2016)

Die Mitralklappe ist embryologisch ein Teil des linken Ventrikels. Bei myogenen Veränderungen des linken Ventrikels, wie beispielsweise einer Größenzunahme und einer folglich sekundären Schlussunfähigkeit, ist die Mitralklappe häufig mitbetroffen (Abb. 4).

Bei morphologisch unauffälligen Mitralklappensegeln spricht man daher von einer *sekundären oder funktionellen Mitralklappeninsuffizienz* (Ciarka und van de Veire 2011). Eine sekundäre MI, die aufgrund einer KHK auftritt, wird auch als *ischämische MI* bezeichnet. Die chronische MI kann lange Zeit asymptomatisch verlaufen.

AKUTE MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ

Die seltener auftretende akute Mitralklappeninsuffizienz entsteht durch rasch eintretende Prozesse. Diese sind meist destruierend, wie zum Beispiel bei einer bakteriellen Endokarditis, einer akuten Myokardischämie, einem Thoraxtrauma oder einer Prothesenmalfunktion (Nickenig et al. 2013; Pinger 2018, S. 308f.; Vahanian et al. 2012).

	PRIMÄR			SEKUNDÄR
	Typ I	Typ II	Typ III a	Typ I / Typ III b
Nicht ischämisch	Degenerativ	Degenerativ („flail leaflet“)	Rheumatisch (chronisch)	Kardiomyopathie
	Endokarditis (Perforation)	Endokarditis (rupturierte Chordae)	Iatrogen (Bestrahlung, Medikamente)	Myokarditis
	Kongenital (z.B. „cleft“)	Traumatisch (rupturierte Chordae od. Papillarmuskel)	Inflammatorisch (Lupus erythematodes, eosinophile Endokarditis, Endomyokardfibrose)	Andere Ursachen der LV-Dysfunktion
		Rheumatisch (akut)		
Ischämisch		Rupturierter Papillarmuskel		Funktionelle Ischämie

Tabelle 2 Ursachen und Mechanismen der Mitralklappeninsuffizienz

Typ I: Normale Segelbeweglichkeit, Typ II: überschießende Segelbeweglichkeit, Typ III restriktive Segelbeweglichkeit: a in der Diastole, b in der Systole; (Nickenig et al. 2013)

2.2.1.2 PATHOPHYSIOLOGIE

Der physiologische Schluss der Mitralklappe entsteht durch das Zusammenspiel des Mitralklappenrings, der beiden Mitralklappensegel, der Sehnenfäden, der Papillarmuskeln, des linken Ventrikels sowie des linken Vorhofs. Als Folge der insuffizienten Herzklappe kommt es zu einem Pendelfluss zwischen linkem Ventrikel und linkem Vorhof. Während der Systole (Austreibungsphase) wird ein Teil des Volumens durch die insuffizient schließende Mitralklappe in den Vorhof verschoben. In der Diastole (Füllungsphase) fließt ein Teil dieses Regurgitationsvolumens zurück in den Ventrikel. Die Folge ist eine erhöhte Volumenbelastung des linken Ventrikels und des linken Vorhofs. Das vermehrte Volumen kompensiert der Ventrikel zunächst durch eine Erhöhung der Auswurfleistung. Dies führt mittelfristig zu einer exzentrischen Hypertrophie des linken Herzens. Folglich wird auch der Klappenring gedehnt, wodurch die Mitralklappeninsuffizienz weiter zunimmt. Langfristig bewirkt die Volumenbelastung eine Myokardschädigung und eine Verminderung der Ventrikelkontraktilität. Dies führt zu einer Erhöhung des diastolischen Drucks und zu einer Verminderung des Schlagvolumens. Der nicht mehr kompensierte Druck im linken Vorhof wird retrograd über die Pulmonalvenen in den kleinen Kreislauf geleitet. Durch diesen Regurgitationsfluss erhöht sich der Druck im pulmonalen Kreislauf. Im Endstadium kommt es zu einem biventrikulären Versagen (Herold 2010, S. 159ff.), (Renz-Polster und Krautzig 2012, S. 132ff.)

2.2.1.3 KLINISCHES BILD

Die Mehrzahl der Patienten mit einer chronischen MI bleibt über Jahrzehnte asymptomatisch (Leatham und Brigden 1980). Die Symptome werden meist erst nach dem Auftreten einer Linksherzdekompensation auffällig. Durch die Linksherzinsuffizienz und das reduzierte Herzzeitvolumen (HZV) bemerken die Patienten eine zunehmende Erschöpfung und eine Belastungsdyspnoe. Ferner zeigt sich häufig eine Arrhythmie. Eine im Spätstadium auftretende Rechtsherzinsuffizienz wird klinisch durch Ödeme, Pleuraergüsse, Aszites oder auch in Form von Leberbeschwerden auffällig (Henne-Bruns 2012, S. 900ff).

2.2.1.4 DIAGNOSTIK

Bei der Mitralklappeninsuffizienz lässt sich ein typisches bandförmiges hochfrequentes Holosystolikum *auskultieren*. Es besteht eine Fortleitung in die Axilla, mit Punctum maximum über der Herzspitze im 5. ICR links mediaklavikular, durch den verfrühten Aortenklappenschluss. Auch eine Spaltung des 2. Herztons ist möglich.

Das *EKG* ist in vielen Fällen nicht spezifisch. Das Auftreten von einem veränderten Herzrhythmus in Form von Vorhofflimmern (VHF) ist abhängig vom Schweregrad der MI und der pathologischen Veränderung des linken Vorhofs. In der Literatur werden bei schwerer MI Häufigkeiten des VHF von bis zu 75 % festgestellt (Horstkotte 1987, S. 59ff.). Durch eine chronische Belastung des linken Vorhofs und der linken Kammer können ein P-mitrale oder Zeichen der LV-Hypertrophie (Sokolow-Lyon-Index $> 4,5$ mV) auffällig sein.

Die *Röntgen-Thorax Aufnahme* ist ebenfalls ein unspezifisches diagnostisches Mittel und stark abhängig von der Dauer und dem Schweregrad der MI sowie der allgemeinen Myokardfunktion. In der Seitenaufnahme zeigt sich beispielsweise eine Verengung des Retrokardialraums, zugunsten der Herzgröße. Bei einer dekompensierten MI sind Zeichen einer Lungenstauung bis hin zu einem Lungenödem, mit ggf. sichtbaren Kerley-B-Linien, zu finden.

Die *Echokardiografie* steht im Zentrum der Diagnostik einer MI. Es ist möglich die Pathogenese, die Ventrikelfunktion und den Schweregrad darzustellen. Auch lassen sich mögliche Therapieinterventionen eruieren, wie beispielsweise eine mögliche Mitralklappenrekonstruktion (Baumgartner et al. 2017). Morphologisch sind zunächst der Zustand der Herzklappe und der Halteapparat zu beurteilen. Verdickungen, Verkalkungen, Abrisse der Chordae, Vegetationen oder mögliche Perforationen, welche auf ein entzündliches

Geschehen hinweisen, können ebenfalls abgebildet werden. Die erwähnte Carpentier-Klassifikation entsprechend der Segelaufteilung A1-A3, P1-P3 (Abb. 3) und die der Segelbeweglichkeit (Tab. 2) bieten eine wichtige Orientierung bei der Beurteilung. Der linke Vorhof und der linke Ventrikel können in Diameter, Funktion und Volumen beurteilt werden. Weiterhin ist die Beurteilung des rechten Herzens wichtig, um die Folgen der MI abschätzen zu können. Eine pulmonale Hypertonie kann über die Darstellung der Flussprofile über der Trikuspidalklappe eruiert werden. Eine Übersicht der echokardiografischen Schweregradeinteilung gibt die Tab. 3. Erwähnenswert ist, dass die Einteilung von Klappenfehlern in Schweregrade uneinheitlich gehandhabt wird. Parallel ist eine 3-stufige und eine 4-stufige Graduierung in Gebrauch (Nabauer 2013). In vielen größeren Studien wurde die Einteilung nach einem 4-stufigem Schema vorgenommen (Boekstegers et al. 2014). Von den aktuellen Leitlinien nach EAE (European Association of Echocardiography) und ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) wird nun einvernehmlich die Einteilung in drei Schweregrade empfohlen. Diese Einteilung ist auch für die übrigen Herzklappenvitien quantifiziert und dient einer gewissen Übersicht. In der vorliegenden Studie kommt einheitlich die 4-stufige Skalierung zur Anwendung. Bei der Einschätzung der Schweregradeinteilung besteht zudem eine gewisse Untersuchervariabilität. Neben dieser wurde eine sehr große „*Intraobserver-Variabilität*“ nachgewiesen (Thomas et al. 2008). Die Messergebnisse der verschiedenen Parameter sind häufig widersprüchlich. Ein einzelner Parameter ist nicht ausreichend für eine Diagnosestellung, entsprechend ist eine Integration aller Messergebnisse erforderlich. Die Möglichkeit zwischen einer leichten und einer mittelgradigen MI zu unterscheiden ist nur eingeschränkt möglich (Grayburn et al. 2012). Mittels *Herzkatheteruntersuchung* kann über den Kontrastmittelrückfluss vom linken Ventrikel in den linken Vorhof eine Abschätzung des Regurgitationsvolumens vorgenommen werden. Im Rechtsherzkatheter kann eine mögliche Rechtsherzbelastung im Sinne einer pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) erfasst werden.

	Leicht (1)	Mittelgradig (2)	Schwer (3)
Morphologie	Normal/abnorm Normale LV-Größe	Normal/abnorm	Durchschlagendes Segel, Papillarmuskelruptur, LA/LV vergrößert
Jet-Fläche (50-60 cm/s)	Zentral, gering	intermediär	Sehr großer zentraler od. exzentrischer Jet, reichend bis zur hinteren LA-Wand
Flusskonvergenzzone Flussprofil der Pulmonalvenen	Klein, zentral Syst. Einstrom, dominierend	Intermediär Syst. Einstrom, behindert	groß Syst. Flussumkehr
Flusskonvergenzzone Cw-Doppler Signal	Keine/gering Schwach, parabolisch	Intermediär Dicht, parabolisch	groß Dicht, dreieckig
Pw-Doppler: Mitrales Einstromprofil	Betonte A-Welle	Variabel	Betonte E-Welle
Quantitative Variablen			
Vc (mm)	≤ 3	3-6,9	≥ 7
EROA (mm²)	< 20	20-29;30-39	≥ 40
R^{vol} (ml/Schlag)	< 30	30-44;45-59	≥ 60
RF (%)	< 30	30-39; 40-49	≥ 50

*Tabelle 3 Echokardiografische Schweregradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz nach EAE und ACC/AHA
Syst.=systolisch, Vc=Vena contracta, EROA=Effective Regurgitant Orifice Area, Regurgitationsöffnungsfläche/Vorhoffläche,
R^{vol}=Regurgitationsvolumen, RF=Regurgitationsfraktion; (Bonow et al. 2006), (Lancellotti et al. 2010), (Nickenig et al. 2013)*

2.2.1.5 THERAPIE

KONSERVATIVE THERAPIE

Für asymptomatische Patienten wird eine konservative Therapie mit regelmäßigen Kontrolluntersuchungen empfohlen. Die medikamentös-konservative Therapie bezieht sich auf die Behandlung der vorliegenden Symptomatik. Zur Verfügung stehen Diuretika bei Ödemneigung. Vasodilantien werden zur Senkung des peripheren Widerstandes eingesetzt. Bei chronischer MI ohne begleitende Herzinsuffizienz ist die Evidenz von Vasodilantien, wie auch ACE-Hemmern, nicht belegt (Vahanian et al. 2012). Für Betablocker besteht laut AHA/ACC 2014 eine Klasse-IIa-Indikation für symptomatische Patienten mit einer EF < 60 %, ohne operative Therapie (Nishimura et al. 2014). Digitalis ist bei einer TAA zur Frequenzkontrolle angezeigt. Eine Kardioversion kann erwogen werden, wenn das VHF kurzzeitig besteht und die MI leicht bis mittelgradig ausgeprägt ist. Weiterhin wird bei VHF eine Thromboembolieprophylaxe mit Vitamin-K-Antagonisten empfohlen.

OPERATIVE THERAPIE

Die chirurgischen Therapieempfehlungen und Konzepte richten sich nach den Leitlinien der AHA/ACC (Nishimura et al. 2014). Allgemein sprechen sich die aktuellen Empfehlungen für eine frühe OP-Indikation aus, um linksventrikuläre Funktionsstörungen zu vermeiden.

Es wird ein differenziertes chirurgisches Vorgehen für die primäre und die sekundäre MI aufgeführt.

PRIMÄRE MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ

Die chirurgische Therapie bei einer primären MI ist indiziert, wenn:

1. Patienten eine Symptomatik aufweisen und die LV-EF $> 30\%$ ist (COR I)
2. Patienten asymptomatisch sind, die LV-EF zwischen $30 - 60\%$ liegt und/oder der LVESD ≥ 40 mm ist (COR I)
3. Bei schwerer chronischer primärer MI ist die Mitralklappenrekonstruktion (MKR) dem Mitralklappenersatz (MKE) vorzuziehen, wenn sich die Ursache der MI auf das hintere Segel beschränkt (COR I)
4. Bei schwerer chronischer primärer MI mit Beteiligung des vorderen Segels oder beiden Segeln ist die MKR dem MKE vorzuziehen, wenn eine erfolgreiche und dauerhafte Rekonstruktion erreicht werden kann (COR I)
5. Bei Patienten mit schwerer chronischer primärer MI, welche sich einer herzchirurgischen Operation aus anderen Gründen unterziehen müssen, wird begleitend eine MKR empfohlen (COR I)
6. Asymptomatischen Patienten mit einer normalen LVEF $> 60\%$ und einem LVESD < 40 mm wird nur dann zu einer Operation geraten, wenn die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen MKR bei $> 95\%$ liegt und eine zu erwartende Mortalität von $< 1\%$ besteht (COR IIa)

Generell ist eine Rekonstruktion der Klappe anzustreben. Bei Patienten mit primärer Mitralklappeninsuffizienz führt eine Rekonstruktion in den meisten Fällen zu einer Normalisierung der Lebenserwartung und verringert signifikant das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen im Vergleich zu einer konservativen Behandlung (Montant et al. 2009). Patienten mit stark verkalkten Mitralklappensegeln oder einer Endokarditis haben hingegen eine eingeschränkte Möglichkeit der MKR. Hier besteht häufiger die Indikation zum biologischen oder mechanischen MKE (Henne-Bruns 2012, S. 900ff.).

SEKUNDÄRE MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ

Die Therapie einer sekundären MI ist in erster Linie nicht kurativ, da die MI nur eine Komponente der Erkrankung darstellt und andere Ätiologien, wie die schwere LV-Dysfunktion oder eine KHK im Vordergrund stehen (Nishimura et al. 2014). Die chirurgische Therapie, folgend aus der Ätiologie, führt nicht zur Normalisierung der Lebenserwartung (Enriquez-Sarano et al. 2003). Des Weiteren ist die aktuelle Datenlage zur chirurgischen Therapie limitiert. Es ist nicht geklärt, ob eine Rekonstruktion mit Ringanuloplastie dem Klappenersatz überlegen ist (Acker et al. 2014). Nach einer MKR kommt es in 30 % der Fälle zum Fortschreiten der linksventrikulären Dysfunktion und dem erneuten Auftreten einer Insuffizienz (Hung et al. 2004).

Die chirurgische Therapie bei einer sekundären MI wird empfohlen, wenn:

1. Patienten, die mit schwerer chronischer sekundären MI für einen Aortenklappenersatz oder eine ACVB-Operation geplant werden (IIa)
2. Schwere symptomatische Patienten mit dem NYHA Stadium III-IV, bei denen eine optimale konservative Therapie ineffektiv bleibt (IIb)

2.2.2 MITRALKLAPPENSTENOSE

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit der Darstellung der Mitralklappenstenose (MS). Es werden die Ätiologie und Epidemiologie der MS dargestellt. Im Folgenden werden die Pathophysiologie, das klinische Bild, die Diagnostik und die Therapieoptionen aufgezeigt.

2.2.2.1 ÄTIOLOGIE UND EPIDEMIOLOGIE

Mitralklappenstenosen machen gegenwärtig 28 % aller Mitralklappenvitien aus. Die Inzidenz ist in den letzten Jahrzehnten deutlich zurückgegangen. Begründet ist dies durch einen starken Rückgang des rheumatischen Fiebers. Das rheumatische Fieber bestimmt mit einem Auftreten von 85 % die typische Ätiologie der Mitralklappenstenose und ist meist schon lange vor dem Ausbruch der auftretenden Klappenpathologie abgelaufen (lung 2003).

2.2.2.2 PATHOPHYSIOLOGIE

Die physiologische Mitralklappenöffnungsfläche (MÖF) liegt zwischen 4-5 cm², meist ohne oder sehr geringem Druckgradienten über der MÖF (Carabello 2005). Ab einer Einengung auf weniger als 1,5 cm² kommt es zu einer Behinderung der linksventrikulären Füllung und einem

Anstieg des Druckgradienten. Diese mechanische Obstruktion kann durch eine Verkalkung, Verschmelzung der Kommissuren oder durch eine Verdickung der Segel auftreten. Durch die Stenose gelangt während der Diastole weniger Blut in den linken Ventrikel. Reaktiv kommt es zum Anstieg der Herzfrequenz, um das Herzzeitvolumen aufrecht zu halten. Entsprechend nimmt die Dauer der Füllungsphase ab. Die Folge sind eine zusätzliche Volumenbelastung des linken Vorhofs und somit ein Vorwärtsversagen des Herzens (Nishimura et al. 2014, 90-96). Es kommt zur Dilatation und Hypertrophie des LA. Die Folge ist eine Zunahme des Druckes im kleinen Kreislauf. Der LA-Druck ergibt sich aus dem linksventrikulären enddiastolischen Druck (LVEDP) und dem transmitralen Druckgradienten. Dieser Druckanstieg führt zu einer pulmonalen Hypertonie und einer Stauung der Lunge. Ab einem Druckanstieg im LA von 18 mmHg kommt es zu einer pulmonalen Überwässerung, ab 25 mmHg zu einem interstitiellen Ödem und ab etwa 35 mmHg zu einem alveolären Ödem (Rahimtoola 2002). Bei einer ausgeprägten pulmonalen Hypertonie kann sich konsekutiv eine Rechtsherzinsuffizienz entwickeln.

2.2.2.3 KLINISCHES BILD

Die *Symptome* einer MS zeigen sich erst relativ spät, die Patienten sind bis zur 3. - 4. Lebensdekade meistens asymptomatisch. Klinisch stehen die Belastungsdyspnoe, und im weiteren Verlauf auch die Ruhedyspnoe und Orthopnoe im Vordergrund. Diese Symptomatik ist die Folge einer Lungenstauung. Auch eine Hämoptoe, bedingt durch die Ruptur kleiner endobronchialer Venen, sowie ein vermehrter Hustenreiz mit dem Bild eines bronchitischen Krankheitsbildes werden beschrieben. In 10-15 % der Fälle tritt ein Lungenödem auf (Henne-Bruns 2012, S. 900ff.). Durch die Dilatation des LA kommt es häufig begleitend zu VHF. Dieses erhöht die Rate an akuten Embolien und schränkt die Belastbarkeit der Patienten zusätzlich ein. Typische klinische Begleiterscheinung ist die sogenannte „facies mitralis“, eine rötliche Färbung der Wangen. Die Rechtsherzinsuffizienz ist klinisch meist durch eine Venenstauung, Ödeme und eine Leberstauung gekennzeichnet.

2.2.2.4 DIAGNOSTIK

Auskultatorisch lässt sich das Vitium durch einen paukenden ersten Herzton feststellen, mit Punctum maximum im 5. ICR links mediaklavikular. Typisch ist auch der zweigeteilte

Mitralklappenöffnungston mit einem folgendem decrescendo-artigem Diastolikum mit Punctum maximum im 4. ICR links parasternal.

Im *EKG* imponieren ein Steil-bis Rechtstyp und das P-mitrale. Vorhofflimmern ist in ca. 40 % der Fälle im *EKG* abzuleiten (Carabello 2005). Eventuell sind Zeichen einer Rechtsherzhypertrophie mittels des Sokolow-Lyon-Index erkennbar.

In der *Röntgen-Thorax Aufnahme* ist häufig ein vergrößerter linker Vorhof mit einem prominenten linken Vorhofohr und einer verstrichenen Herztaille darstellbar. Auch eine starke Verkalkung der Mitralklappe kann in der Thoraxaufnahme erkennbar sein. Zeichen der Lungenstauung können durch das radiologische Phänomen der Kerley-B-Linien in den basalen Lungenfeldern, bei einem interstitiellen Ödem, auffallen.

Den diagnostischen Mittelpunkt stellt die *Echokardiografie* dar. Eine TTE ist der Goldstandard. Bei schlechten Schallqualitäten sollte die Untersuchung mittels TEE erfolgen. Im Ultraschall lässt sich eine stark verkalkte oder fibrosierte Mitralklappe bereits morphologisch darstellen. Oft imponiert ein vergrößerter linker Vorhof. Durch die verringerte MÖF, kommt es zu einer Zunahme der diastolischen Flussgeschwindigkeit, um pro Zeiteinheit dasselbe Volumen bewegen zu können. Die Flussgeschwindigkeiten können im Cw-Doppler dargestellt werden. Die MÖF wird einerseits durch die direkte Planimetrie in der parasternalen kurzen Achse und andererseits durch die Bestimmung der Pressure Half Time (PHT) quantifiziert. Der entsprechend erhöhte Druckgradient an der Mitralklappe, wird im apikalen Vierkammerblick eruiert. Ein sogenanntes „Doming“, eine kugelförmige ventrikelwärtige Aufstellung der Mitralklappe während der Diastole, findet man bei inkompletter Öffnung der Mitralsegel. Dies ist durch den erhöhten LA-Druck bedingt. Diese verminderte Separation der Mitralsegel wird auch als „Hockey-stick“-Morphologie bezeichnet. Die Farbdopplerechokardiografie dient einer schnellen Übersicht. Die reine MS lässt sich durch das „Kerzenflammenphänomen“ darstellen. Hier findet sich eine Blaufärbung zentral über der Klappe, welche durch den turbulenten Fluss zustande kommt. Auch ein kombiniertes Mitralvitium ließe sich hier darstellen (Kunert 2006, S. 101f.). Ein abgeflachter EF-Slope von $< 35 \text{ mm/s}$ beschreibt die verminderte Rückstellgeschwindigkeit des anterioren Mitralsegels. Gemessen wird dieser im M-Mode. Eine Übersicht der echokardiografischen Schweregradeinteilung findet sich in der Tab. 4.

In der *Herzkatheteruntersuchung* wird der diastolische Druckgradient zwischen dem linken Vorhof und dem linken Ventrikel bestimmt. Ferner kann die MÖF errechnet werden. Der Rechtsherzkatheter dient zur Darstellung der pulmonalen Hypertonie.

Stadium	Definition	Klappenmorphologie und Hämodynamik	Symptome
A	Bestehendes Risiko	Leichtes diastolisches „Doming“, normale Flussgeschwindigkeit, keine hämodynamischen Konsequenzen	keine
B	Progrediente MS	Fusion der Kommissuren mit diastolischem „Doming“, MÖF > 1,5 cm ² , PHT < 150 ms, PAPs normal, LA leicht-mäßig dilatiert	keine
C	Schwere MS, asymptomatisch	Fusion der Kommissuren mit diastolischem „Doming“, MÖF < 1,5 cm ² , PHT > 150 ms (bei schwerer MS MÖF < 1,0 cm ² , PHT > 220 ms), LA stark dilatiert, PAPs > 30 mmHg	keine
D	Schwere MS, symptomatisch	Fusion der Kommissuren mit diastolischem „Doming“, MÖF < 1,5 cm ² , PHT > 150 ms (bei schwerer MS MÖF < 1,0 cm ² , PHT > 220 ms), LA stark dilatiert, PAPs > 30 mmHg	Verminderte körperliche Belastbarkeit, Belastungsdyspnoe

Tabelle 4 Echokardiografische Schweregradeinteilung der Mitralklappenstenose nach AHA/ACC 2014
MÖF=Mitralklappenöffnungsfläche, PHT=Pressure Half Time (Druckhalbzeit), LA=Linker Vorhof, PAPs=Pulmonalarterieller Druck in der Systole; (Nishimura et al. 2014)

2.2.2.5 THERAPIE

Bei der Mitralklappenstenose ist die Therapie zunächst zurückhaltend *medikamentös-konservativ*. Dies entspricht regelmäßigen Kontrolluntersuchungen, körperlicher Schonung und einer medikamentösen Therapie folgend der Symptomatik. Weiterhin sollte eine Endokarditisprophylaxe bei fieberhaften Infekten oder Interventionen etabliert werden. Bei einer relevanten pulmonalen Hypertonie stehen Vasodilantien wie Nitrate zur Verfügung. Beim Vorliegen einer Herzinsuffizienz mit Ödemen werden Diuretika eingesetzt. ACE-Hemmer sind bei einer MS kontraindiziert. Bei Vorhofflimmern sollte eine Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten, mit einem Ziel INR-Wert von 2-3, etabliert werden (Nishimura et al. 2014). Zur Frequenzkontrolle können Glykoside, Betablocker und Calciumantagonisten eingesetzt werden. Bei neu aufgetretenem VHF kann bei leichter bis mittelgradiger MS eine Kardioversion erwogen werden. Eine echokardiografische Verlaufskontrolle wird laut

ACC/AHA Leitlinien bei hochgradiger MS jährlich, bei mittelgradiger MS ein bis zwei Mal jährlich und bei leichter MS alle drei bis fünf Jahre empfohlen (Nishimura et al. 2014). *Interventionell* stehen die perkutane Kommissurotomie und die Valvuloplastie zur Verfügung. Die operative Versorgung erfolgt durch eine MKR oder einen MKE.

Eine *Operationsindikation* liegt laut der ACC/AHA Leitlinien unter folgenden Umständen vor (Nishimura et al. 2014):

1. Symptomatische Patienten mit NYHA-Stadium III-IV mit einer MÖF $< 1,5 \text{ cm}^2$, wenn eine perkutane Kommissurotomie nicht möglich ist oder ein linksatrialer Thrombus vorliegt (COR I)
2. Patienten mit einer schweren Stenose (MÖF $< 1,5 \text{ cm}^2$), die sich aufgrund einer abweichenden Indikationsstellung einer kardialen Operation unterziehen (COR I)
3. Patienten mit einer moderaten Stenose (MÖF $1,6 - 2 \text{ cm}^2$), die sich aufgrund einer abweichenden Indikationsstellung einer kardialen Operation unterziehen (COR IIb)
4. Patienten mit einer schweren Stenose (MÖF $< 1,5 \text{ cm}^2$) und stattgehabter thromboembolischer Komplikation trotz Antikoagulation (COR IIb)

Die chirurgische Therapie besteht in den überwiegenden Fällen in einem Herzklappenersatz. Bei stark verkalkter Klappe ist die Operation sehr komplex, da die Platzierung der Nähte und die Anlagerung der Klappe an das Gewebe durch die Verkalkung erschwert ist.

2.3 MINIMAL-INVASIVE CHIRURGIE

Der häufigste operative Zugangsweg bei Anwendung der minimal-invasiven Technik erfolgt über die rechtsseitige Minithorakotomie. Carpentier et al. beschreiben diesen Zugangsweg erstmals im Jahr 1996 (Carpentier et al. 1996). Dieser Zugang ermöglicht nach Eröffnen des linken Vorhofs einen direkten Blick auf die Mitralklappe. Andere minimal-invasive Techniken, wie zum Beispiel die partielle Sternotomie oder eine parasternale Längsinzision, haben sich nicht als Standardzugänge durchsetzen können (Sündermann und Falk 2013). Die nachfolgende Tab. 5 gibt eine Übersicht über die absoluten und relativen Kontraindikationen der minimal-invasiven Mitralklappenchirurgie über die rechtsseitige anterolaterale Thorakotomie.

Herz- und Gefäßerkrankungen	Anatomische Gegebenheiten
Signifikante Sklerose der Aortal-, Iliacal- und/oder Femoralgefäße Diameter der Aorta > 4cm (X-Clamp) LV-EF < 25 % PAPs > 70 mmHg Schwere rechtsventrikuläre Dysfunktion Hochgradiges Aortenklappenvitium Schwere Mitralingverkalkung	Verwachsungen rechter Hemithorax (z.B. Vor-OP, Radiatio) Adipositas Trichterbrust Kyphoskoliose

Tabelle 5 Absolute und relative Kontraindikationen der MIC über die rechtsseitige anterolaterale Thorakotomie, Einteilung in Herz- und Gefäßerkrankungen sowie anatomische Gegebenheiten, LV-EF= Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, PAPs=Pulmonal-arterieller Druck in der Systole (Ailawadi et al. 2016), (Vollroth et al. 2013), (Sündermann und Falk 2013)

2.3.1 OPERATIVE TECHNIK

Die Lagerung des Patienten erfolgt auf dem Rücken, der rechte Hemithorax wird um ca. 30° angehoben und der rechte Arm in dezenter Abduktion auf einer Schiene ausgelagert. Anästhesiologisch wird der Patient mit einem Doppellumentubus intubiert. Weiterhin erfolgt über die Punktion der V. jugularis interna rechts, mittels eines zentralen Venenkatheters, die Kanülierung der V. cava superior, unter TEE-Kontrolle.

Chirurgisch erfolgt primär die Präparation der rechten Leistengefäße (A. femoralis, V. femoralis) mit einer etwa 2 cm langen Inzision. Dort erfolgt der Anschluss des Kardio-pulmonalen Bypasses (CPB) in Seldingertechnik. Beginnend mit der V. femoralis wird unter TEE-Kontrolle eine Kanüle bis in die V. cava inferior vorgeschoben. Der arterielle Anschluss erfolgt retrograd über die A. femoralis. Nun erfolgt mittels Doppellumentubus die Diskonnektion der rechten Lunge, die Beatmung wird über eine Ein-Lungenventilation aufrecht gehalten. Im nächsten Schritt erfolgt ein 4-6 cm langer Hautschnitt im 4. oder 5. ICR rechts anterolateral. Die Subkutis und die Muskulatur werden durchtrennt. Mit Unterstützung eines Retraktors wird der Thorax möglichst schonend eröffnet. Über eine weitere Stichinzision wird die Videoptik im 2. ICR rechts auf Höhe der vorderen Axillarlinie eingeführt. Diese wird über einen Haltearm fixiert. Durch diese Optik ist der Operationssitus für das Operationsteam über einen Monitor einsehbar. Weiterhin wird über diesen Port kontinuierlich CO₂ insuffliert, um das Risiko einer Luftembolie zu reduzieren. Die folgende Abb. 5 gibt einen Eindruck des Operationssitus mit dem Blick auf die Mitralklappe.



Abbildung 5 Operationssitus mit Blick auf die Mitralklappe; (Dunkel E et al. 2016)

Transthorakal wird die Aorta mit der sogenannten Chitwood-Klemme abgeklemmt (X-Clamp). Zur Myokardprotektion wird eine 4°C kalte Kardioplegielösung (Brettschneiderlösung) anterograd in die proximale Aorta ascendens infundiert. Somit wird eine Ruhigstellung des Herzens erreicht. Über eine dritte Stichinzision rechts parasternal wird ein Vorhofretractor eingeführt, welcher den freien Blick auf den linken Vorhof gewährt. Mit einer T-Inzision erfolgt schließlich die Perikarderöffnung etwa 3 cm über dem N. phrenicus. Nach dem jeweils individuell vorgesehenen Verfahren erfolgt nun die Mitralklappenrekonstruktion oder der Mitralklappenersatz.

Nach erfolgter Mitralklappenoperation wird der Vorhof verschlossen. Schrittmacherdrähte werden im rechten Ventrikel platziert und die Chitwood-Klemme wird gelöst. Nach der Kontrolle der Klappenfunktion über das TEE erfolgt die Entwöhnung des Patienten von der Herzlungenmaschine. Anschließend wird eine Thoraxdrainage eingelegt und das Perikard mit Einzelkopfnähten verschlossen. Am Ende erfolgt der Verschluss der zuvor eröffneten Schichten.

2.3.2 MITRALKLAPPENREKONSTRUKTION

Die Mitralklappenrekonstruktion hat sich inzwischen als bevorzugte Operationsmethode etabliert. Diese Empfehlung beruht auf zahlreichen Studien, die ein höheres Langzeitüberleben für die MKR gegenüber dem MKE feststellen (Lazam et al. 2017).

Weiterhin gibt es Andeutungen, dass eine MKR die Lebenserwartung asymptomatischer oder symptomarmer Patienten sogar normalisieren könne (Doenst 2018).

Im Jahr 2004 wurden in Deutschland 52,75 % aller Klappen rekonstruiert. Laut der aktuellen Leistungsstatistik der DGHTG konnten im Jahr 2016 inzwischen 62 % aller Mitralklappen rekonstruiert werden (Beckmann et al. 2017). Dies entspricht einem Anstieg um fast 10 %. An einigen Zentren wird durch die gewachsene Expertise im Umgang mit den Rekonstruktionstechniken eine Rekonstruktionsquote von $\geq 90\%$ angegeben (Gillinov et al. 2008), (Enriquez-Sarano, et al., 2009), (Ghoreishi, et al., 2011), 87 % bei (Seeburger et al. 2008).



Abbildung 6 Isolierte Eingriffe an der Mitralklappe; Anzahl von Mitralklappenrekonstruktion und Mitralklappenersatz in % nach Angaben der Leistungsstatistiken der DGTHG von 2004-2016; (Beckmann et al. 2014), (Beckmann et al. 2017)

2.3.2.1 TECHNIKEN DER MITRALKLAPPENREKONSTRUKTION

Das Ziel der rekonstruktiven Mitralklappenchirurgie (MKR) ist, die physiologische Segelbewegung und eine möglichst breite Koaptationsfläche beider Segel während des Klappenschlusses wiederherzustellen. Durch die gleichmäßige Verteilung der einwirkenden Kräfte, kann der systolische Druck im Ventrikel, welcher auf die Segel wirkt, besser verteilt werden. Ferner soll eine effektive Klappenöffnungsfläche erhalten bleiben und der Klappenanulus stabilisiert werden (Iribarne et al. 2010). Nach der Eröffnung des linken Vorhofs, wird durch den Operateur eine Einschätzung der Klappenmorphologie vorgenommen und über die Wahl der Rekonstruktionstechnik entschieden. Die Techniken, welche in dieser Studie zur Anwendung gekommen sind, werden im Folgenden beschrieben. Um ein verlässliches und gutes Ergebnis der MKR zu erzielen, wird bereits intraoperativ eine Kompetenzprüfung vorgenommen. Mit einer Spritze wird eine gewisse Menge Kochsalz über

die Mitralklappe in den kardioplegisch stillgelegten Ventrikel infundiert. Weiterhin wird intraoperativ die transösophageale-echokardiografische Kontrolle angeschlossen.

RINGANULOPLASTIE

Die Implantation eines Anuloplastierings dient der Wiederherstellung der normalen Anulusgröße. Zur Verwendung kommen offene und geschlossene, sowie flexible und starre Ringe. Die Annaht des Anuloplastierings auf den Anulus erfolgt mittels U-Nähten (Abb. 7). Wichtig ist hierbei die Einhaltung der gleichen Abstände zum implantierenden Ring und entsprechend am Mitralklappenanulus.

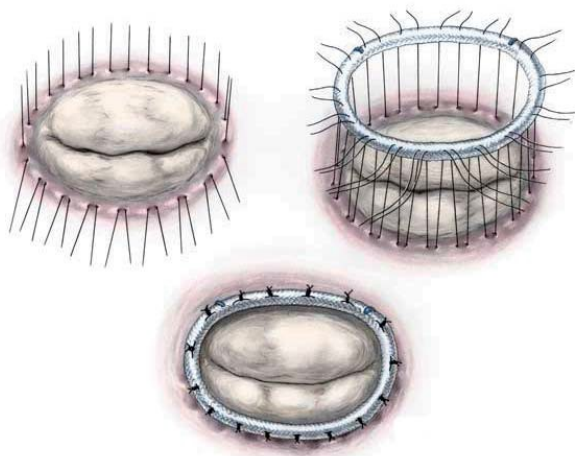


Abbildung 7 Chirurgische Technik der Ringanuloplastie; <https://www.ctsnet.org/article/mitral-valve-repair>

QUADRANGULÄRE RESEKTION UND SLIDINGPLASTIK (VERSCHIEBEPLASTIK)

Die quadranguläre Resektion ist die am häufigsten angewandte Rekonstruktionsmethode bei einem segmentalen Segelprolaps. Im Jahr 1983 ist Alain Carpentier die Einführung dieser Technik gelungen (Falk et al. 2008). Das prolabierte Segel wird bis zur Höhe des Anulus reseziert und die sekundären Sehnenfäden der benachbarten Segel werden entfernt. Die verbleibenden Segelanteile werden schließlich miteinander vernäht oder durch die Ringimplantation verbunden. Die Slidingplastik ist eine Variante der quadrangulären Resektion. Hierbei werden zusätzlich die verbleibenden Anteile des posterioren Segels abgetrennt. Dann erfolgt unter Raffung die anuläre Anheftung. Anschließend werden beide Segelanteile miteinander vernäht. Diese Technik soll verhindern, dass es zu einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes kommt (SAM-Symptomatik).

CHORDA-TRANSFER

Die Technik des Chorda-Transfers kommt vor allem bei einem Prolaps des anterioren Segels zum Einsatz. Hierbei wird vom posterioren Segel ein Teil der primären Chorda entnommen

und an der Insertionsstelle der abgerissenen Chorda vernäht. Die Kontinuität zum Papillarmuskel bleibt erhalten. Der entstandene Defekt am posterioren Segel wird mit einer Plikaturplastik verschlossen.

ALFIERI-PLASTIK

Die Alfieri Plastik wird bei einer zentralen Mitralklappeninsuffizienz angewandt. Dabei wird zunächst die Mitte des A2-Segments des anterioren Segels aufgesucht. Im Anschluss wird die korrespondierende Stelle des posterioren Segels im P2 Segment dargestellt, „edge-to-edge“-Technik. Beide werden mit einem Haken angehoben und etwa 3-5 mm vom Klappenrand entfernt und mit einer perikardverstärkenden Prolenematratzennaht vernäht. Diese neu gewonnene Fixierung verhindert im Zusammenspiel mit dem systolischen Klappenschluss eine Regurgitation (Maisano et al. 1998).

NEOCHORDA/ LOOP-TECHNIK/ CHORDA-PLASTIK/ SEHNENFADENPLASTIK/ SEGELPLASTIK

Diese Technik findet Anwendung beim Mitralklappensegelprolaps durch Elongation oder Sehnenfadenausriß. Der defekte Sehnenfaden wird durch PTFE-Fäden der Stärke 4/0 oder 5/0 ersetzt. Die Nähte werden durch den involvierten Papillarmuskelkopf gezogen, nachfolgend werden beide Fädenanteile doppelt durch die Ränder des prolabierten Segelanteils gezogen und verknotet (Risteski et al. 2007; Ziemer 2010), (Oppell und Mohr 2000).

2.3.3 MITRALKLAPPENERSATZ

Die frühere Hauptindikation für den Mitralklappenersatz (MKE) waren rheumatische Klappenitiden. Durch dessen Rückgang wird eine deutliche Abnahme des operativen Klappenersatzes beobachtet (Beckmann et al. 2017). In der Regel kommt der Klappenersatz zum Einsatz, wenn eine Rekonstruktion nicht mehr möglich ist. Beispielsweise bei einer starken Verkalkung der Mitralklappe oder einer stark destruierten Klappe nach stattgehabter Endokarditis. Je nach Ausmaß der Klappenerkrankung wird ein Teil der Klappe oder die gesamte Klappe exzidiert. Es wird angestrebt möglichst viel des subvalvulären Klappenapparates zu erhalten (Ziemer 2010) und somit eine bessere postoperative Pumpfunktion zu erreichen (Schmid 2007, S. 54ff.).

Bei der Klappenexzision, unter Erhalt der subvalvulären Strukturen, wird das posteriore Segel belassen. Dadurch kann die Prothese zu Gunsten der Funktion des linken Ventrikels stabiler eingenäht werden.

Es erfolgt dann die Exzision des anterioren Segels mit einem Abstand von 5 mm zum Anulus. Anschließend werden die Papillarmuskeln an den Muskelköpfen abgetrennt.



Abbildung 8 Biologischer Mitralklappenersatz, Blick vom eröffneten linken Vorhof;
Copyright by PathoPic <http://www.unibas.ch/patho/>

KLAPPENPROTHESENWAHL

Die Anforderungen an eine gute Mitralkappenprothese sind eine günstige hämodynamische Funktion, eine gute Ventilfunktion mit geringem Druckgradienten und eine Langlebigkeit. Die Auswahl erfolgt individuell nach Patientenalter, Nebenerkrankungen, Thrombogenität und einer erforderlichen Antikoagulation (Ziemer 2010, S. 641ff.).

Derzeit stehen biologische und mechanische Klappenprothesen zur Verfügung. Die biologischen Prothesen bestehen aus Herzgewebe vom Schwein oder vom Rind. Das gewonnene, vorbehandelte Gewebe wird zur Implantation auf ein Gerüst modelliert. Die biologische Klappenprothese unterliegt einer natürlichen Degeneration, welche die Notwendigkeit einer Reoperation nach entsprechender Degenerationszeit erforderlich macht. Ein Vorteil dieser Prothesenart ist, dass eine dauerhafte Antikoagulation in der Regel nicht erforderlich wird. Entsprechend richtet sich das Einsatzspektrum an ältere Patienten und an Patienten mit einer Kontraindikation zur Antikoagulation.

Mechanische Klappenprothesen werden aus Kohlenwasserstoff gefertigt und verfügen über einen Zweiflügelmechanismus. Ein Nachteil dieser künstlichen Mitralklappen stellt die starke Thrombogenität dar, die durch das ungünstige Flussprofil, die künstliche Oberfläche und den fibrillierenden Vorhöfen zustande kommt (Carabello 2004). Entsprechend erfordern alle mechanischen Klappen eine lebenslange Antikoagulation. Die Wahl der Prothesengröße wird auf Grundlage der Körperoberfläche und der Anulusgröße bestimmt (Schmid 2007).

3 Patienten und Methoden

3.1 AUSWAHL DES PATIENTENKOLLEKTIVS

In die vorliegende Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich zwischen Juni 2004 und August 2010 in der Klinik für Herzchirurgie der Universitätsklinik Rostock einer Mitralklappenoperation unterzogen haben. Eine Voraussetzung war, dass die Operation bei allen Patienten von demselben Operateur vorgenommen wurde. Die Operationsindikation war eine Mitralklappeninsuffizienz, eine Mitralklappenstenose oder ein kombiniertes Mitralklappenventilum. Die Operation erfolgte minimal-invasiv mittels Mitralklappenrekonstruktion oder Mitralklappenersatz. Patienten mit stattgehabtem Revisionseingriff und verstorbene Patienten wurden ebenfalls in die Studie aufgenommen.

Weiterhin wurden Patienten mit folgenden Zusatzeingriffen eingeschlossen:

- Verschluss eines offenen Foramen ovale (PFO)
- Ablation bei Vorhofflimmern
- Trikuspidalklappenintervention
- Vorhofohrverschluss (LAA-Verschluss)

3.2 AUSSCHLUSSKRITERIEN

Nicht berücksichtigt wurden all jene Patienten, welche von einem anderen Herzchirurgen im Untersuchungszeitraum von 2004 - 2010 operiert wurden. Außerdem wurden Patienten ausgeschlossen, die andere Zusatzeingriffe erfahren haben als die in Punkt 3.1. genannten. Darunter fielen zum Beispiel eine Aorto-Koronare-Bypassoperation oder ein Aortenklappenersatz. Weiterhin wurden Patienten ausgenommen, bei denen ätiologisch eine Endokarditis bestand. Mitralklappeneingriffe, bei denen es intraoperativ zu einer Konversion kam, wurden ebenfalls aus der Studie exkludiert.

Die intraoperativ getroffene Entscheidung zur Sternotomie wurde aus den folgenden Gründen bei acht Patienten vorgenommen.

- Großer Thorax und mediastinale Verfettung
- Ineffektive Kardioplegie
- Ineffektive Abklemmung der Aorta
- Arterielle Blutung dorsal der Aorta in einem nicht einsehbaren Bereich
- In zwei Fällen anatomische Gegebenheiten

- Starke Rotation des Herzens aufgrund einer Zwerchfellparese links und dadurch erschwertem Aortenzugang
- Rechtsherzversagen

3.3 DATENERHEBUNG

Durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock wurde die vorliegende Studie geprüft und ein positives Ethikvotum erteilt.

Die zeitliche Perspektive der Datengewinnung wurde retrospektiv angelegt. Zu Beginn der Studie wurde eine Excel-Tabelle mit den zu erhebenden Parametern erstellt. Diese Tabelle galt als Leitfaden für die daraus folgende Datensammlung. Die prä- und intraoperativen sowie die direkt postoperativen Daten wurden aus den archivierten Krankenakten der Patienten eingeholt. Für die Ergebnisse der postoperativen echokardiografischen Nachuntersuchungen und die Informationen über den aktuellen Gesundheitszustand der Patienten, wurden zu zwei Follow-up-Zeitpunkten, im Jahr 2011 und im Jahr 2014, die behandelnden Kardiologen und/oder Hausärzte kontaktiert. Die verarbeiteten Quellen waren zum einen direkte Daten der behandelnden niedergelassenen Ärzte und zum anderen Arztbriefe mit Untersuchungsbefunden weiterer Klinik- und/oder Rehabilitationsaufenthalte.

3.3.1 PERIOPERATIVE DATENERHEBUNG

Die Patientenakten wurden studiert, um einen Überblick über den präoperativen Status der Patienten, die geleisteten Voruntersuchungen, die intraoperativen Daten, sowie die direkt postoperativen Daten bis zum Verlassen der Klinik zu erhalten. Im Folgenden werden die untersuchten Parameter aufgelistet:

PRÄOPERATIVE DATEN

- Alter und Geschlecht
- Body-Mass-Index (BMI) und Nebenerkrankungen wie Diabetes mellitus (DM), Arterielle Hypertonie, Hyperlipidproteinämie (HLP), Niereninsuffizienz (NI), Nikotinabusus, Koronare Herzkrankheit (KHK), Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) und das NYHA-Stadium

INTRAOPERATIVE DATEN

- Art des Eingriffes: Mitralklappenrekonstruktion (MKR) oder Mitralklappenersatz (MKE)

- Gesamtdauer, Kardiopulmonale-Bypass Zeit (CPB), Aortenabklemmzeit (X-Clamp)
- Art und Größe des Implantats
- Zusatzeingriffe, wie Ablation, Verschluss eines offenen Foramen ovale (PFO), Trikuspidalklappenintervention, Vorhofohrverschluss (LAA)
- Revision

POSTOPERATIVE DATEN

- Aufenthaltsdauer im Krankenhaus, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, postoperative Beatmungszeit
- Mortalität (Früh-, Spät- und Gesamtmortalität), Todesursache (kardial/nicht kardial)
- Postoperative Komplikationen wie Myokardinfarkt, Apoplex, Darmischämie, Ischämie der Extremitäten, Wundinfektion Thorax/Leiste, Nierenversagen
- Gabe von Blutprodukten (EK, FFP, TK)

DIE ECHOKARDIOGRAFISCHE UNTERSUCHUNG

An der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der Universität Rostock wurde die Herzechokardiografie präoperativ standardmäßig bei allen Patienten durchgeführt, die für eine Mitralklappenoperation geplant wurden. Primär erfolgte die Untersuchung durch die transthorakale Messung (TTE). Die Herzhöhlen wurden veranschaulicht und ausgemessen. Dafür wurden der Durchmesser des linken Vorhofs und des linken Ventrikels in der Systole LAESD (linksatrialer endsystolischer Diameter) und LVESD (linksventrikulärer endsystolischer Diameter), sowie der Durchmesser des linken und rechten Ventrikels in der Diastole LVEDD (linksventrikulärer enddiastolischer Diameter), RVEDD (rechtsventrikulärer enddiastolischer Diameter) dargestellt. Ebenfalls wurde das entsprechende Volumen im linken Ventrikel bestimmt, LVEDV (linksventrikuläres enddiastolisches Volumen). Weiterhin wurden die Wandstärken ermittelt. Hierfür wurden das interventrikuläre Septum (IVS) und die linksventrikuläre posteriore Wand (LVPW) ausgemessen. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) wurde errechnet. Der Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz (MI) und der mittlere Gradient (MG) über der Mitralklappe wurden bestimmt. Ferner wurde der Schweregrad einer vorhandenen Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI), sowie der pulmonal-arterielle Druck während der Systole (PAPs) angegeben.

Für den Fall einer nicht ausreichenden Aussagekraft des TTE, beispielsweise bei starker Adipositas oder anatomischen Anomalien, kam sowohl präoperativ als auch postoperativ die

transösophageale Echokardiografie (TEE) zum Einsatz. Die folgende Tab. 6 gibt eine Übersicht der erhobenen echokardiografischen Parameter.

Echokardiografische Parameter	
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MG (mmHg)	Mittlerer Gradient
LV-EF (%)	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVEDD (mm)	Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter
LVESD (mm)	Linksventrikulärer endsystolischer Diameter
LVEDV (ml)	Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
LAESD (mm)	Linksatrialer endsystolischer Diameter
RVEDD (mm)	Rechtsventrikulärer enddiastolischer Diameter
IVS (mm)	Interventrikuläres Septum
LVPW (mm)	Linksventrikuläre posteriore Wand
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
PAPs (mmHg)	Pulmonal-arterieller Druck in der Systole

Tabelle 6 Übersicht der echokardiografischen Parameter

3.3.2 FOLLOW-UP

Im Jahr 2011 und im Jahr 2014 wurden in zwei Follow-up Untersuchungen die behandelnden niedergelassenen Kardiologen/Hausärzte kontaktiert. Ziel war es die aktuellen echokardiografischen Untersuchungsergebnisse der operierten Patienten zu erhalten. Es wurden Daten aus Anschlussheilbehandlungen, sowie aus weiteren stationären und ambulanten Krankenhausaufenthalten miteinbezogen, sofern sie im Zusammenhang mit der operativ versorgten Mitralklappenerkrankung standen. Es wurden alle echokardiografischen Parameter abgefragt, welche auch prä- und postoperativ erhoben wurden. Weiterhin wurde im zweiten Follow-up der allgemeine Gesundheitszustand der Patienten evaluiert. Hierfür wurden Informationen über Komorbiditäten und das NYHA-Stadium abgefragt.

	Anzahl (n)	Mean \pm SD (Monate)	Min (Monate)	Max (Monate)
2011	63	27,37 \pm 19,13	0,83	87
2014	31	65,84 \pm 25,37	24	110

Tabelle 7 Darstellung der Follow-up Zeiträume

Im Jahr 2011 konnten von 63 Patienten die Herzechobefunde eingeholt werden. Der erste Follow-up Zeitraum lag im Durchschnitt bei $2,28 \pm 1,59$ Jahren, dies entsprach $27,37 \pm 19,13$ Monaten. Die Befunde enthielten häufig nicht alle der gefragten Parameter und/oder deskriptive Darstellungen, wie „dilatiert“, „leicht vergrößert“, etc. Da nur numerische Werte

in die Datenanalyse einfließen, wurden diese deskriptiven Parameter nicht verwertet. Bis zum Jahr 2011 waren sechs Patienten verstorben. Von neun Patienten konnten keine Daten eingeholt werden. Entweder waren diese Patienten nicht bereit an der Studie teilzunehmen, waren verzogen oder anderweitig nicht erreichbar.

Im Jahr 2014 konnten 38 Echodaten und/oder weitere Befunde über den Allgemeinzustand der Patienten bei den behandelnden Ärzten eingeholt werden. Der zweite Follow-up Zeitraum lag im Durchschnitt bei $5,49 \pm 2,11$ Jahren, dies entsprach $65,84 \pm 25,37$ Monaten. 13 Patienten waren zu diesem Zeitpunkt verstorben. Von 27 Patienten konnten aus den oben genannten Gründen keine Informationen eingeholt werden.

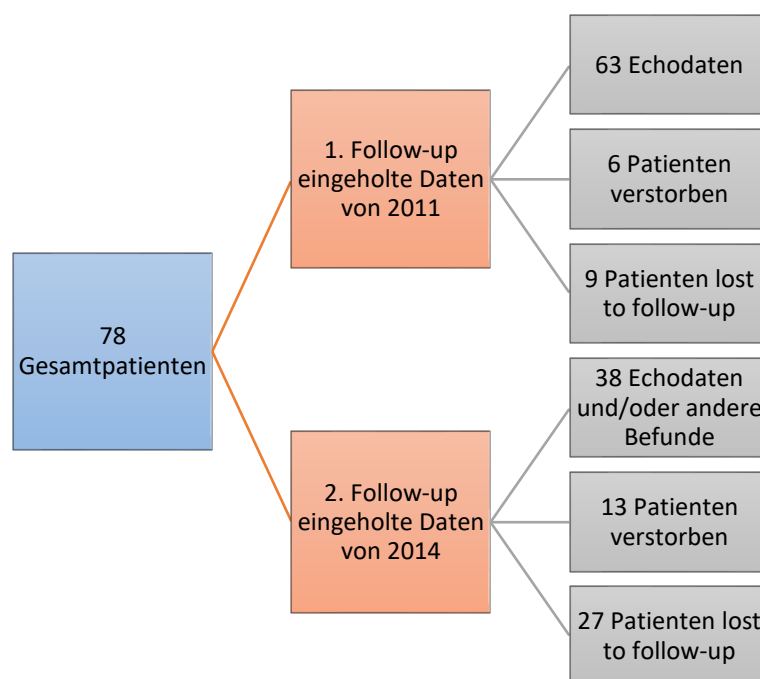


Abbildung 9 Schematische Darstellung des Studienverlaufs

3.4 STATISTISCHE METHODEN

Für die digitale Datenaufbereitung sowie die statistische Auswertung aller Daten wurden verschiedene Softwareprogramme verwendet. Die Datenaufbereitung sowie die Erstellung einiger Diagramme erfolgten mit Microsoft Excel (Microsoft, USA). Die statistische Auswertung wurde mit dem Statistikprogramm SPSS (IBM Corp., Armonk, NY, USA, Version 22) durchgeführt.

Im Teil der deskriptiven Statistik wurden der arithmetische Mittelwert (Mean) \pm Standardabweichung (SD), der Minimal- und Maximalwert sowie prozentuale Häufigkeiten ermittelt. Zur weiteren Veranschaulichung der Daten kamen Boxplot-, Säulen- und Kreisdiagramme zum Einsatz.

Die Bestimmung der statistischen Signifikanz erfolgte in Abhängigkeit des Skalenniveaus und der Verteilung der Variablen. Eine Normalverteilung der Variablen wurde unter Verwendung von Histogrammen, Shapiro-Wilk-Test und Q-Q-Diagrammen festgestellt. Das Signifikanzniveau für die statistischen Analysen dieser Arbeit wurde auf $p \leq 0,05$ (5 % Irrtumswahrscheinlichkeit) festgelegt. Die Übersicht der Universität Zürich diente für die Wahl der Methodik zur Signifikanzbestimmung als Orientierung (siehe Abb. 10).

Um die statistische Signifikanz von Zusammenhängen zwischen zwei gleich skalierten Variablen darzustellen, wurden für nominalskalierte Variablen (z.B. Geschlecht) der Pearson Chi-Quadrat-Test bzw. der Exakte Test nach Fisher angewandt. Für ordinalskalierte Variablen (z.B. NYHA-Stadium) erfolgte die Berechnung mit Hilfe der Rangkorrelation nach Spearman. Für intervallskalierte Variablen (z.B. Alter) wurde der Bravais-Pearson-Test für die Signifikanzbestimmung von linearen Zusammenhängen benutzt. Zu der Ermittlung der statistischen Signifikanz bei Unterschieden zwischen zwei oder mehreren Gruppen kamen verschiedene Testverfahren des Mittelwertvergleichs zur Anwendung. Hier wurde zwischen unabhängigen und verbundenen Stichproben unterschieden. Für unabhängige Stichproben, bei denen die abhängige Variable intervallskaliert und normalverteilt war, wurde die Signifikanz mit dem t-Test für unabhängige Stichproben bestimmt (z.B. Unterschied zwischen lebenden und verstorbenen Patienten hinsichtlich des BMI). Bei mindestens ordinalskalierten und verteilungsfreien Variablen wurde der Mann-Whitney-U-Test eingesetzt (z.B. Unterschied zwischen lebenden und verstorbenen Patienten hinsichtlich des präoperativen NYHA-Stadiums).

Für die Bestimmung der Signifikanz bei mehr als zwei Stufen wurde für intervallskalierte und normalverteilte Variablen die einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung angewandt (z.B. Unterschied zwischen prä- und postoperativen, 1. Follow-up und 2. Follow-up und PAPs). Bei ordinalskalierten, verteilungsfreien Variablen kam der Test nach Friedman zum Einsatz (z.B. Unterschied zwischen prä- und postoperativen, 1. Follow-up und 2. Follow-up und MI). Das Kaplan-Meier Verfahren wurde für die Überlebenszeitanalyse verwendet. Anhand des Log-Rank-Tests wurde die statistische Signifikanz zwischen zwei Gruppen überprüft (z.B. MKR und MKE Patienten).

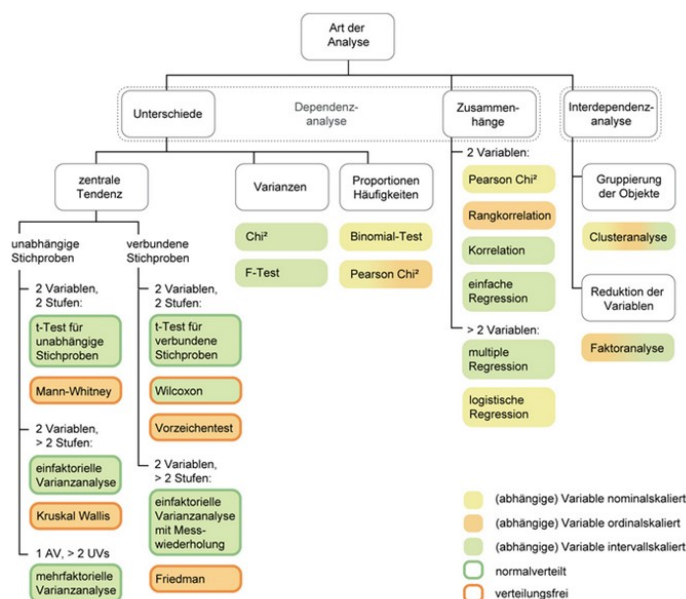


Abbildung 10 Datenanalyse mit SPSS; https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss.html

4 Ergebnisse

4.1 DEMOGRAFISCHE PATIENTENDARSTELLUNG

Insgesamt sind 78 Patienten in diese Studie aufgenommen worden. Hiervon wurden 28 Frauen und 50 Männer minimal-invasiv an der Mitralklappe operiert. Dies entsprach einem überwiegenden Anteil männlicher Patienten mit 64,1 %. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei $61,41 \pm 12,77$ Jahren. Der jüngste Patient war 23 Jahre alt und der älteste Patient war 83 Jahre alt. Der Body-Mass-Index des Patientenkollektivs betrug im Mittel $25,24 \pm 3,70$.

		Anzahl (n)	Mean \pm SD	Prozent (%) von n	Min	Max
Alter		78	$61,41 \pm 12,77$		21	83
Geschlecht	Frau	28		35,9		
	Mann	50		64,1		
BMI		78	$25,24 \pm 3,70$		15	35

Tabelle 8 Darstellung des Patientenkollektivs (Alter, Geschlecht und BMI)

Angabe von Mittelwert (Mean) und Standardabweichung (SD), prozentualer Anteil (%) der Patientenanzahl (n) und Minimal- und Maximalwert

KOMORBIDITÄTEN

Die am Häufigsten beschriebenen Nebendiagnosen waren die arterielle Hypertonie mit 66,67 % (n=78) und die pulmonal-arterielle Hypertonie mit 67,61 % (n=71). Bei 42,31 % der Patienten (n=78) bestand eine Hyperlipoproteinämie. Je ein Viertel des Patientenkollektivs hatte eine koronare Herzkrankheit (25,64 %) und einen vorbekannten Nikotinabusus (24,36 %). Weiterhin wiesen 17,95 % der Patienten eine Niereninsuffizienz auf und bei 10,26 % Patienten lag ein vorbeschriebener Diabetes mellitus vor.

	Anzahl (n)	Betroffene Patienten	Prozent (%) von n
DM	78	8	10,26
Art. Hypertonie	78	52	66,67
HLP	78	33	42,31
NI	78	14	17,95
Nikotinabusus	78	19	24,36
KHK	78	20	25,64
PAH	71	48	67,61

Tabelle 9 Darstellung der präoperativen Komorbiditäten

DM=Diabetes mellitus, Art. Hypertonie=Arterielle Hypertonie, HLP= Hyperlipoproteinämie, NI= Niereninsuffizienz, KHK=Koronare Herzkrankheit, PAH= Pulmonal-arterielle Hypertonie

NYHA-STADIUM PRÄOPERATIV

Präoperativ wurde das durchschnittliche NYHA-Stadium mit $2,28 \pm 0,8$ dokumentiert. Bei 39,19 % der Patienten wurde ein NYHA-Stadium von III und IV angegeben. 44,59 % der Patienten hatten Beschwerden bei alltäglicher körperlicher Tätigkeit und weitere 16,22 % gaben keine inadäquate Erschöpfung im Alltag an. Das NYHA-Stadium der postoperativ verstorbenen Patienten war präoperativ im Mittel höher als das NYHA-Stadium der nicht verstorbenen Patienten ($2,91 \pm 0,54$ versus $2,16 \pm 0,78$). Dieser Vergleich war in der statistischen Überprüfung signifikant; $p = 0,003$.

NYHA-Stadium	Anzahl (n)	Betroffene Patienten	Prozent (%) von n
I	74	12	16,22
II	74	33	44,59
III	74	25	33,78
IV	74	4	5,41

Tabelle 10 Darstellung des präoperativen NYHA-Stadiums

4.2 PRÄOPERATIVE DATEN

HERZKATHETERUNTERSUCHUNG PRÄOPERATIV

Bei der *Herzkatheteruntersuchung* wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF), der enddiastolische Volumenindex (EDVI), der linksventrikuläre enddiastolische Druck (LVEDP) und der pulmonal-arterielle Druck in der Systole (PAPs) bestimmt. Die LV-EF entsprach im Mittel einem Wert von $58,95 \pm 16,77$ %. Der niedrigste Wert von 10 % gehörte zu einem Patienten mit einer schweren Dreifäßerkrankung und einem implantierten ICD-Schrittmacher sechs Jahre präoperativ bei Z.n. Reanimation nach stattgehabtem Myokardinfarkt. Der enddiastolische Volumenindex lag durchschnittlich bei $87,90 \pm 24,54$ ml/qm. Der enddiastolische Druck im linken Ventrikel wurde mit durchschnittlich $15,73 \pm 4,32$ mmHg angegeben. Ferner betrug der pulmonal-arterielle Druck in der Systole im Mittel $33,91 \pm 15,76$ mmHg.

	Anzahl (n)	Mean \pm SD	Min	Max
LV-EF (%)	61	$58,95 \pm 16,77$	10	83
EDVI (ml/qm)	40	$87,90 \pm 24,54$	50	148
LVEDP (mmHg)	26	$15,73 \pm 4,32$	9	26
PAPs (mmHg)	32	$33,91 \pm 15,76$	13	90

Tabelle 11 Darstellung der präoperativen Herzkatheteruntersuchung

LV-EF= Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, EDVI= Enddiastolischer Volumenindex, LVEDP= Linksventrikulärer enddiastolischer Druck, PAPs= Pulmonal-arterieller Druck in der Systole

PRÄOPERATIVE ECHOKARDIOGRAFIEUNTERSUCHUNG

Die *präoperativen Echokardiografiebefunde* lagen zu 96,15 % vor. Bei zwei Patienten (2,56 %) lagen alle 12 abgefragten echokardiografischen Parameter in Form von numerischen Werten vor. Bei den übrigen 73 Patienten fehlten \geq ein Parameter. Im Mittel hatten die Patienten vor der OP eine Mitralklappeninsuffizienz von $2,97 \pm 0,49$. Vier Patienten hatten eine MI Grad II, 69 Patienten eine MI Grad III und zwölf Patienten eine MI Grad IV. Bei einer Patientin lag eine isolierte Mitralklappenstenose, ohne MI, vor. Ein kombiniertes Mitralklappenitium lag bei acht Patienten vor. Die Daten des mittleren transvalvulären Druckgradienten (MG) lagen bei nur vier Patienten vor, dieser lag im Mittel bei $8,05 \pm 2,73$ mmHg. Präoperativ entsprach die echokardiografisch ermittelte linksventrikuläre Ejektionsfraktion durchschnittlich einem Wert von $49,81 \pm 11,82$ % ($n=54$). Eine hochgradig eingeschränkte Pumpleistung des Herzens mit einer LV-EF von ≤ 35 % wurde bei 14,81 % der Patienten festgestellt. Der Ventrikeldurchmesser wurde mit $58,11 \pm 6,96$ mm in der Diastole (LVEDD) und $40,2 \pm 8,28$ mm in der Systole (LVESD) angegeben. Das enddiastolische Volumen des linken Ventrikels (LVEDV) lag bei $163,69 \pm 46,43$ ml. Die Mittelwerte der postoperativ erhobenen Echoparameter ergaben weiterhin einen linksatrialen systolischen Durchmesser (LAESD) von $48,47 \pm 8,17$ mm. Das rechte Herz präsentierte sich mit einem enddiastolischen Diameter (RVEDD) von $27,06 \pm 7,46$ mm. Die Wandstärken im Sinne des interventrikulären Septums (IVS) und der linksventrikulären Hinterwand (LVPW) wurden mit durchschnittlich jeweils $10,98 \pm 1,70$ mm und $10,63 \pm 1,43$ mm Dicke vermessen. Bei 60 Patienten wurde eine Trikuspidalklappeninsuffizienz von $1,07 \pm 0,88$ beschrieben. Der systolische Pulmonalarteriendruck (PAPs) lag im Mittel bei $47,33 \pm 11,69$ mmHg.

	Anzahl (n)	Mean \pm SD	Min	Max
MI	75	2,97 \pm 0,49	2	4
MG (mmHg)	4	8,05 \pm 2,73	4,2	10
LV-EF (%)	54	49,81 \pm 11,82	29	77
LVEDD (mm)	48	58,11 \pm 6,96	46	75
LVESD (mm)	37	40,2 \pm 8,28	30	59
LVEDV (ml)	32	163,69 \pm 46,43	83	247
LAESD (mm)	49	48,47 \pm 8,17	32	72
RVEDD (mm)	36	27,06 \pm 7,46	14	52
IVS (mm)	43	10,98 \pm 1,70	8	15
LVPW (mm)	43	10,63 \pm 1,43	8	14
TI	60	1,07 \pm 0,88	0	4
PAPs (mmHg)	47	47,33 \pm 11,69	20	75

Tabelle 12 Darstellung der präoperativen Echokardiografie

MI= Mitralklappeninsuffizienz, MG= Mittlerer Gradient an der Mitralklappe, LV-EF= Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEDD= Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter, LVESD=Linksventrikulärer endsystolischer Diameter, LVEDV= Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen, LAESD= Linksatrialer endsystolischer Diameter, RVEDD= Rechtsventrikulärer enddiastolischer Diameter, IVS=Interventrikuläres Septum, LVPW= Linksventrikuläre Hinterwand, TI=Trikuspidalklappeninsuffizienz, PAPs= Pulmonal-arterieller Druck in der Systole

4.3 OPERATIVE DATEN

In den Jahren von 2004 bis 2010 erhielten 78 Patienten an der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der Universitätsmedizin Rostock eine minimal-invasive Mitralklappenoperation, welche unter den aufgeführten Gesichtspunkten (siehe Kapitel 3.1) in diese Studie aufgenommen wurden. Vom Gesamtpatientenkollektiv erhielt der überwiegende Anteil der Patienten mit 80,77 % (63 Patienten) eine Mitralklappenrekonstruktion. Ein operativer Ersatz der Mitralklappe erfolgte bei 19,23 % der Patienten (15 Patienten).

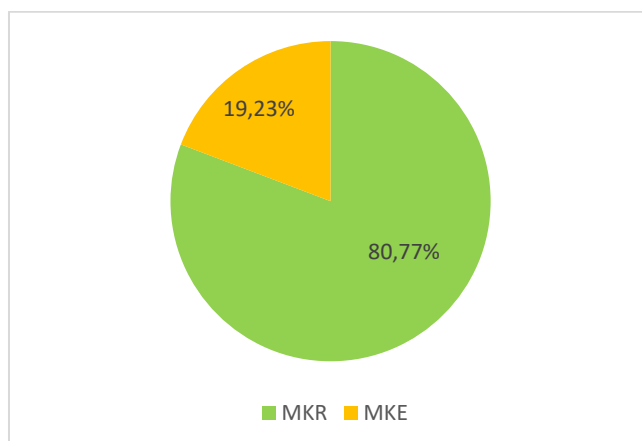


Abbildung 11 Anzahl von Mitralklappenrekonstruktion (MKR) und Mitralklappenersatz (MKE)

ZUSATZEINGRIFFE

Insgesamt wurden bei 31 Patienten (39,74 %) ein oder mehrere der aufgeführten Zusatzeingriffe vorgenommen. Am Häufigsten, mit 14,1 %, fand eine Ablation bei vorbekanntem Vorhofflimmern statt. Gefolgt vom Verschluss des linken Vorhofohres bei 12,82% der Patienten. Dies geschah präventiv zur Vermeidung von kardioembolischen Schlaganfällen bei VHF. Bei acht Patienten wurde ein bestehender Vorhofseptumdefekt verschlossen. Bei zwei Patienten kam es zu einer zusätzlichen Intervention der Trikuspidalklappe.

	Anzahl (n)	Betroffene Patienten	Prozent (%) von n
Ablation	78	11	14,1
LAA	78	10	12,82
PFO-Verschluss	78	8	10,26
Trikuspidalklappenintervention	78	2	2,56

Tabelle 13 Darstellung der Zusatzeingriffe bei Mitralklappenrekonstruktion und Mitralklappenersatz

INTRAOPERATIVE ZEITEN

Im Durchschnitt dauerte ein Eingriff $205,37 \pm 39,53$ min. Die erfolgten Zusatzeingriffe waren in den erfassten Operationszeiten eingerechnet. Die kardio-pulmonale Bypasszeit (CPB) belief sich auf durchschnittlich $152,54 \pm 31,63$ min. Die Ischämiezeit, durch Abklemmung der Aorta mit der Chitwood-Klemme, dauerte $81,91 \pm 20,74$ min.

	Anzahl (n)	Mean \pm SD	Min	Max
OP-Dauer (min)	78	$205,37 \pm 39,53$	133	360
CPB (min)	78	$152,54 \pm 31,63$	91	243
X-Clamp (min)	78	$81,91 \pm 20,74$	52	153

Tabelle 14 Darstellung der intraoperativen Zeiten

OP-Dauer=Operationsdauer, CPB=Kardio-pulmonale Bypasszeit, X-Clamp=Aortenabklemmzeit

Der Vergleich zwischen MKR und MKE ergab jeweils eine OP-Dauer von $205,22 \pm 34,20$ min versus $206 \pm 58,43$ min. Sowie CPB-Zeiten von $153,86 \pm 30,50$ min versus $147 \pm 36,65$ min. Die Aortenabklemmzeit wurde bei der MKR mit $82,06 \pm 20,61$ min und für den MKE mit $81,27 \pm 21,99$ min evaluiert. Eine statistische Signifikanz von der OP-Dauer ($p=0,392$), der kardio-pulmonalen Bypasszeit ($p=0,273$), der Abklemmzeit der Aorta ($p=0,689$) und der Art des Eingriffes (MKR/MKE) konnte nicht nachgewiesen werden.

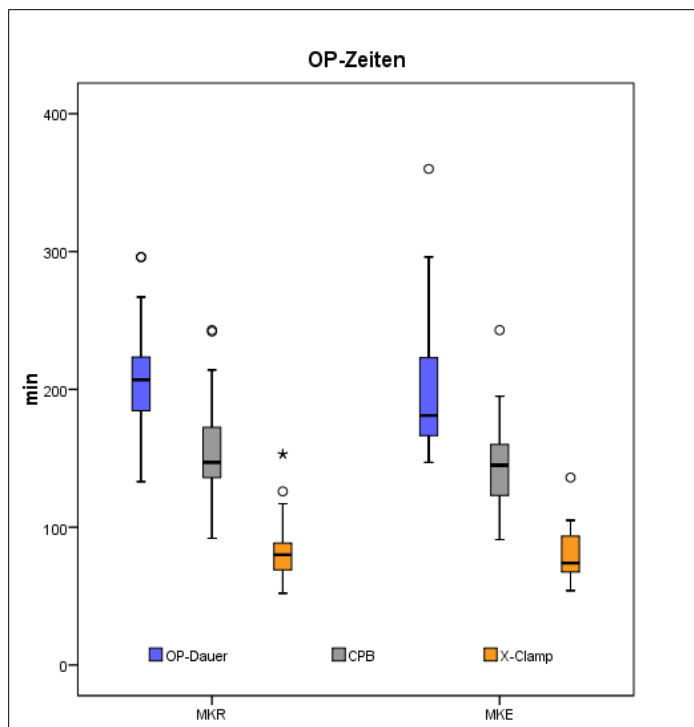


Abbildung 12 Vergleich von MKR und MKE mit OP-Dauer, CPB-Zeit und X-Clamp-Zeit
 OP-Dauer=Operationsdauer, CPB=Kardiopulmonale-Bypass Zeit, X-Clamp=Aortenabklemmzeit,
 MKR=Mitralklappenrekonstruktion, MKE=Mitralklappenersatz

In der weiteren statistischen Prüfung wurde eine relevante Korrelation des präoperativen BMI der Patienten und der Operationsdauer ($p=0,051$) und der kardio-pulmonalen Bypasszeit ($p=0,0019$) nachgewiesen.

MITRALKLAPPENREKONSTRUKTION

Bei der Mitralklappenrekonstruktion wurde bei allen Patienten eine Ringanuloplastie durchgeführt. Für die Ringanuloplastie wurden flexible und starre Ringe verwendet. Zum Einsatz kamen drei verschiedene Modelle: Der Edwards Physio-Ring, der Edwards Physio-II-Ring, und der Medtronic Duran-Ring. Am häufigsten wurde der Edwards Physio-Ring mit 42,86 % implantiert. Die Wahl der implantierten Ringgröße, das sogenannte „Sizing“ erfolgte anhand der Höhe des anterioren Segels unter Berücksichtigung des interkommissuralen Diameters. Die verwendeten Ringdurchmesser reichten von 26-32 mm. Die mittlere Ringgröße entsprach $29,78 \pm 1,44$ mm. Am Häufigsten wurde bei 40 % der Patienten die Größe von 30 mm verwendet.

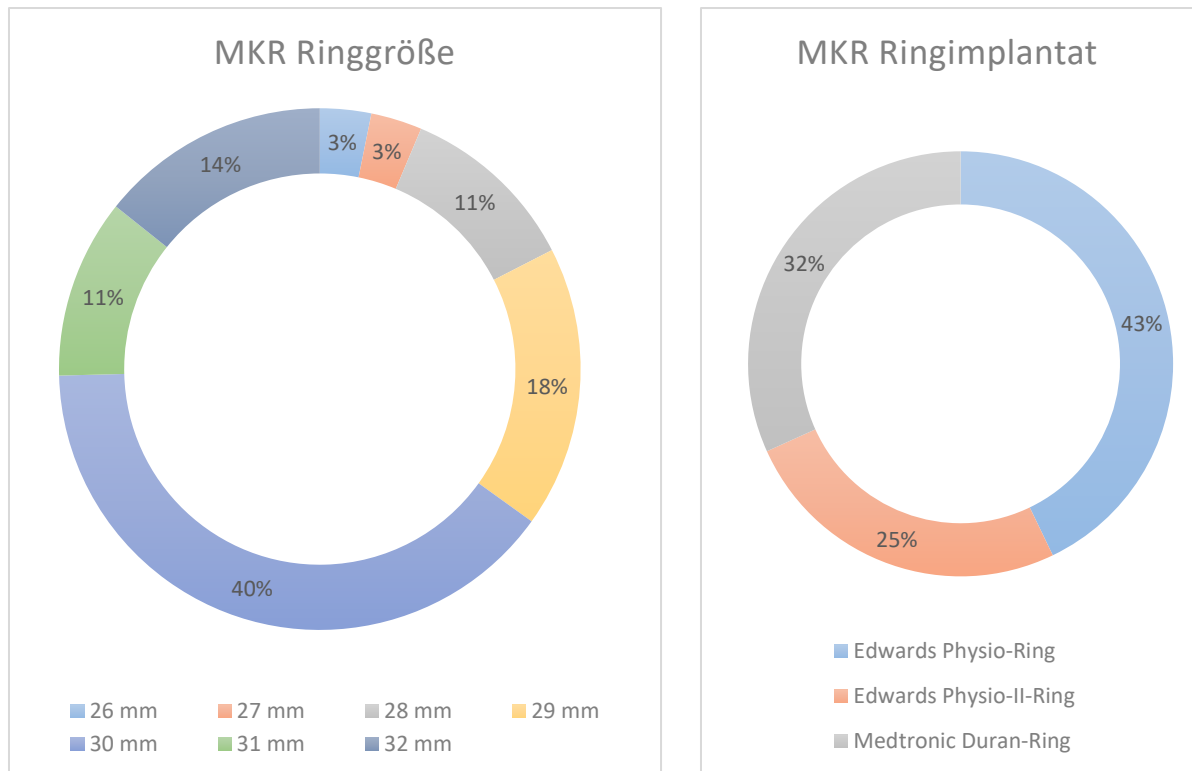


Abbildung 13 Darstellung von Ringgröße und Implantat bei Mitralklappenrekonstruktion

KOMPLEX-REPAIR

Zusätzlich zur Ringanuloplastie wurde bei 42 Patienten (66,66 %) eine weitere Technik zur Rekonstruktion der Mitralklappe angewandt. Diese wurde in dieser Studie unter Komplex-Repair zusammengefasst. Die im Kapitel 2.3.2.1 beschriebenen Techniken kamen als alleinige Technik oder in Kombination zum Einsatz. Am Häufigsten wurde die Quadranguläre Resektion (QR) bei 47,62 % (n=42) der Patienten angewandt. Bei 16 Patienten als alleinige Technik, bei zwei Patienten in Verbindung mit einem Chorda-Transfer. Und bei je einem Patienten wurde die QR mit einer Verschiebeplastik und einem Cleft-Verschluss kombiniert. Die Alfieri-Plastik kam bei 30,95 % (n=42) der Patienten zum Einsatz. Weiterhin wurden bei neun Patienten eine Neo-Chordae verarbeitet und bei drei Patienten wurden mehrere Chordae durch LOOPS ersetzt.

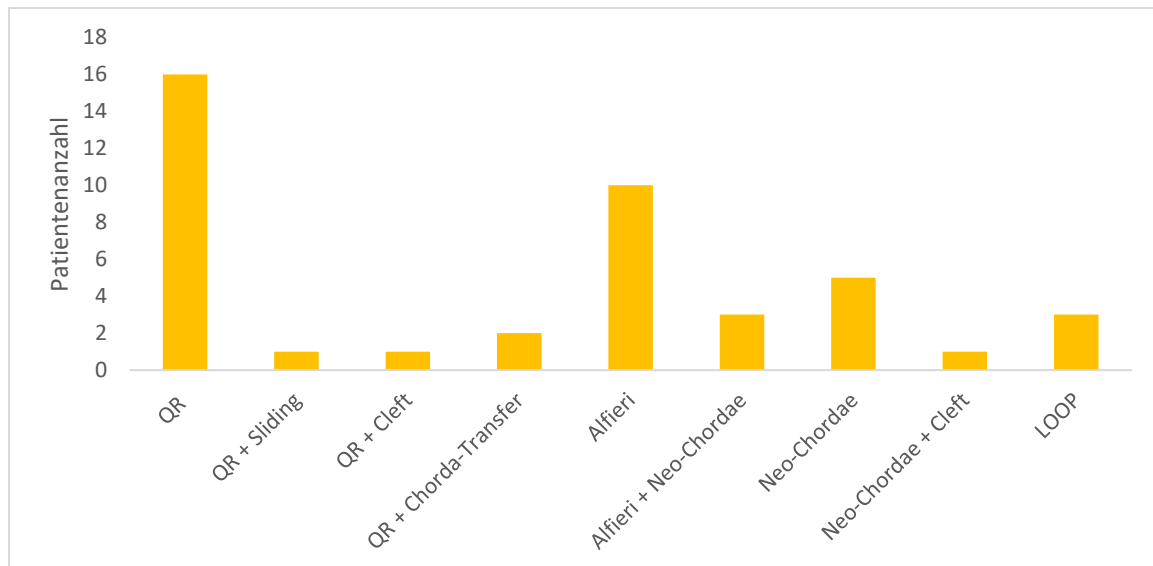


Abbildung 14 Darstellung von Komplex-Repair bei Mitralklappenrekonstruktion
QR= Quadranguläre Resektion

MITRALKLAPPENERSATZ

Insgesamt wurde in dieser Studie die Mitralklappe bei 15 Patienten (19,23 %) ersetzt. Für den MKE kamen vier verschiedene Prothesenarten zum Einsatz. Verwendet wurden die Bioprothesen Edwards Perimount und Edwards Perimount Plus, sowie die Kunstklappen On-X-Conform und St-Jude-Medical. Mit einem prozentualen Anteil von 60% wurde die Mitralklappe am Häufigsten durch eine Bioprothese ersetzt. Die eingesetzten Prothesengrößen reichten von 25 mm bis 33 mm und hatten eine Durchschnittsgröße von 28,87 mm.

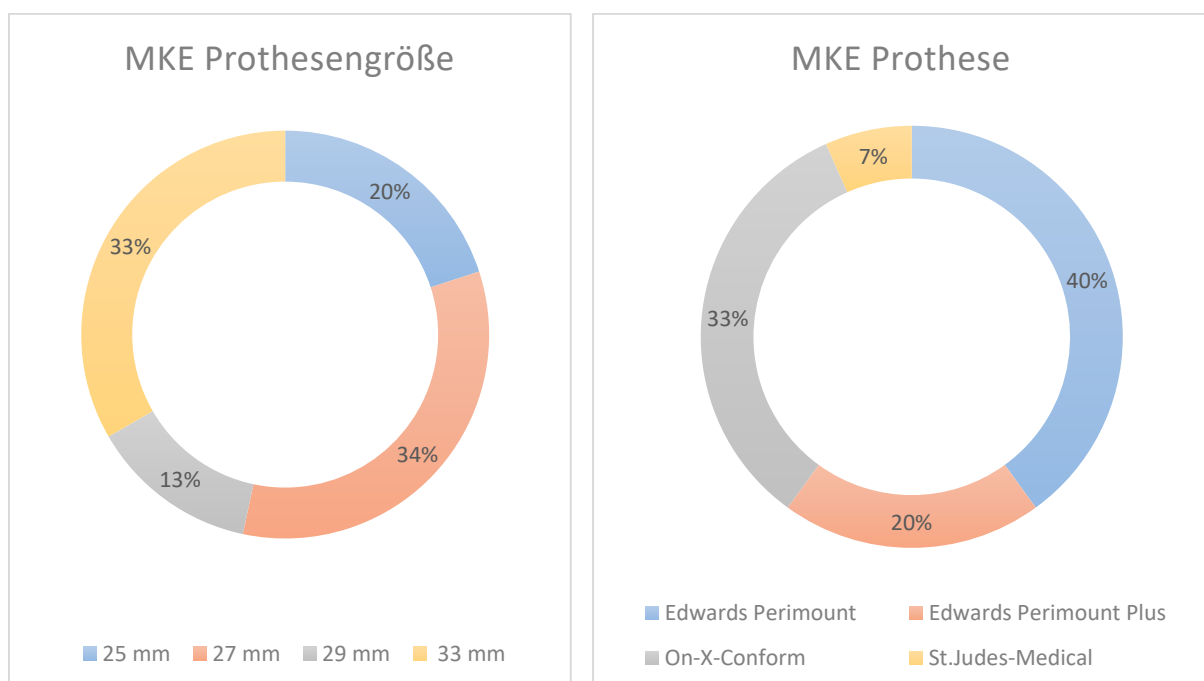


Abbildung 15 Darstellung von Prothesengröße und Prothese bei Mitralklappenersatz

4.4 POSTOPERATIVE DATEN

Die Auswertung der postoperativen Daten befasste sich zum einen mit den postoperativen Zeiten. Hier wurden die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, die postoperative Beatmungszeit und die gesamte Krankenhausaufenthaltsdauer evaluiert. Weiterhin wurden die stattgehabten Revisionseingriffe erfasst, die postoperativen Komplikationen herausgearbeitet und die Angaben zu den verabreichten Transfusionen (EK, FFP, TK) näher betrachtet. Einen wichtigen Aspekt stellte auch in diesem Abschnitt die Auswertung der postoperativ erfassten echokardiografischen Parameter dar.

POSTOPERATIVE ZEITEN

Postoperativ verbrachten die Patienten im Durchschnitt $2,75 \pm 1,62$ Tage auf der Intensivstation. Während des Aufenthaltes wurde im Mittel $9,94 \pm 8,25$ Stunden nachbeatmet. Eine außerordentliche Nachbeatmungszeit von 66 Stunden wurde bei einem Patienten dokumentiert. Bei diesem Patienten fand noch am gleichen Tag ein Revisionseingriff bei linksventrikulärer Ruptur statt. Die Krankenhausaufenthaltsdauer lag durchschnittlich bei $13,92 \pm 4,42$ Tagen. Die längste Aufenthaltsdauer von 26 Tagen oblag einem Patienten mit einer Mitralklappenrekonstruktion. Auffällig war hier eine Multimorbidität mit Vorliegen von DM, Art. Hypertonie, HLP, NI, KHK, PAH, sowie einem erhöhten BMI von 30 und einem präoperativen NYHA-Stadium von III. Dieser Patient hatte präoperativ eine diagnostizierte MI Grad IV. Ferner wurden keine weiteren postoperativen Komplikationen bei diesem Patienten beschrieben. In der Abb. 16 wurden die postoperativen Zeiten grafisch erfasst. Die statistische Auswertung wies einen signifikanten linearen Zusammenhang der Operationsdauer und der Dauer des Intensivaufenthaltes sowie der Operationsdauer und der Krankenhausaufenthaltsdauer auf. Je länger die Operation dauerte, umso länger war der Aufenthalt der Patienten auf der Intensivstation ($p=0,002$) und umso länger verblieben die Patienten im Krankenhaus ($p=0,003$).

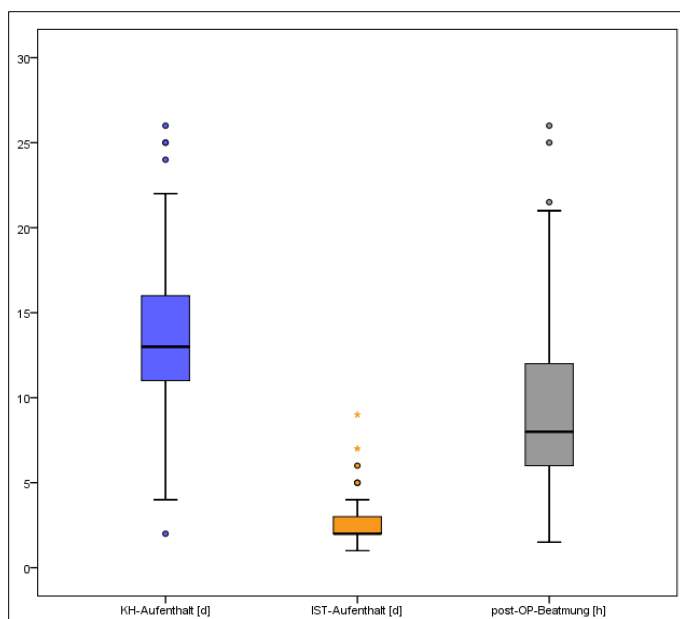


Abbildung 16 Darstellung der postoperativen Zeiten
Krankenhausaufenthalt (Tage), Intensivstationaufenthalt (Tage) und postoperative Nachbeatmungszeit (Stunden)
Zur besseren grafischen Darstellung wurde die Skalierung der y-Achse auf 30 begrenzt. Entsprechend ist der Wert mit 66 Beatmungsstunden grafisch nicht sichtbar. In die Berechnung des Diagramms ist der Wert eingeflossen.

REVISION

Insgesamt wurden in den Patientenakten neun Revisionseingriffe (11,54 %) vermerkt (n=78). Diese unterteilten sich in zwei Leistenrevisionen (2,56 %) und sieben thorakalen Revisionen (8,97 %). Anzumerken ist, dass bei einer Patientin simultan ein Revisionseingriff am Thorax sowie an der rechten Leiste vorgenommen wurde. Bei beiden Leistenrevisionen lag je eine Lymphfistel vor. Die thorakale Revision eines Patienten erfolgte aufgrund einer, in der intraoperativen Kontrollechokardiografie, nachgewiesenen MI Grad III. Ferner lag bei den übrigen sechs thorakalen Revisionen ein Hämatothorax im Sinne eines Hämatoms oder eine Nachblutung zugrunde. Gründe für die Nachblutungen waren bei zwei Patienten eine linksventrikuläre Ruptur und bei einer Patientin eine Nachblutung aus der V. anonyma in der Nähe der Kardioplegiestelle der Aorta. All diese Patienten erhielten primär einen MKE. Die sieben thorakalen Revisionseingriffe teilten sich in vier Eingriffe (57,14 %) bei stattgehabter MKR und drei Eingriffen (42,86 %) bei stattgehabten MKE.

	Anzahl (n)	Betroffene Patienten	Prozent (%) von n=78	Prozent (%) von n=9
Thorakale Revision	78	7	8,97	77,77
Leistenrevision	78	2	2,56	22,22

Tabelle 15 Darstellung der Revisionseingriffe (thorakale Revision und Leistenrevision), prozentuale Verteilung (%) von n=78 und prozentuale Verteilung (%) von n=9 (Patienten mit Revision)

KOMPLIKATIONEN

Die häufigste postoperative Komplikation war mit 17,9 % die Wundheilungsstörung in der rechten Leiste. Bei zwei dieser Patienten kam es postoperativ zum Revisionseingriff und entsprechender Sanierung. Weiterhin wurde bei jeweils zwei Patienten eine thorakale Wundheilungsstörung und ein Apoplex dokumentiert. Es wurde kein Fall eines Myokardinfarkts, einer Darmischämie, eines Nierenversagens oder einer Ischämie der Extremitäten erfasst.

	Anzahl (n)	Betroffene Patienten	Prozent (%) von n
Myokardinfarkt	78	0	0
Apoplex	78	2	2,6
Darmischämie	78	0	0
Nierenversagen	78	0	0
Ischämie der Extremitäten	78	0	0
Wundheilungsstörung Thorax	78	2	2,6
Wundheilungsstörung Leiste	78	14	17,9

Tabelle 16 Darstellung der postoperativen Komplikationen

INTRA- UND POSTOPERATIVE TRANSFUSIONEN

Bei 35,53 % der Patienten (n=76) war die Gabe von entsprechenden Transfusionen notwendig, wohingegen 64,47 % der Patienten nicht transfusionspflichtig waren. Aufgeschlüsselt erhielten 25 % aller Patienten \geq ein Erythrozytenkonzentrat (EK), 22,37 % \geq ein gefrorenes Frischplasma (FFP) und 14,47 % \geq ein Thrombozytenkonzentrat (TK). Im Durchschnitt entsprach dies $1,18 \pm 3,2$ EK pro Patienten, $0,92 \pm 2,19$ FFP pro Patienten und $0,24 \pm 0,73$ TK pro Patienten. Im Zusammenhang mit stattgehabten Revisionseingriffen wurde eine vermehrte Blutproduktegabe deutlich. 77,8 % der Patienten mit Revision erhielten \geq ein Blutprodukt, während 29,9 % der Patienten ohne Revision \geq ein Blutprodukt erhielten. Die statistische Signifikanz konnte hier mit einem p-Wert von 0,005 belegt werden. Weiterhin erhielten Patienten mit einem Revisionseingriff durchschnittlich $12,56 \pm 11,41$ Blutprodukte. Im Vergleich waren es bei den Eingriffen ohne Revision $0,97 \pm 1,8$ Blutprodukte. Dieser Zusammenhang war mit einem p-Wert von 0,001 ebenfalls signifikant.

	Anzahl (n)	Mean \pm SD	Min	Max
EK	76	$1,18 \pm 3,2$	0	18
FFP	76	$0,92 \pm 2,19$	0	13
TK	76	$0,24 \pm 0,73$	0	5

Tabelle 17 Darstellung der perioperativen Blutproduktegabe

EK= Erythrozytenkonzentrat, FFP=Gefrorenes Frischplasma, TK= Thrombozytenkonzentrat

POSTOPERATIVE ECHOKARDIOGRAFIE

Die Echokardiografie ergab *postoperativ* eine durchschnittliche Mitralklappeninsuffizienz von $0,26 \pm 0,48$ (n=72). Bei 72,2 % der Patienten konnte echokardiografisch nach der Operation keine MI mehr nachgewiesen werden. Bei 18 Patienten lag eine MI Grad I vor und bei zwei Patienten eine MI Grad II. Eine MI Grad III und IV konnte bei keinem Patienten festgestellt werden. Der mittlere transvalvuläre Druckgradient (MG) betrug $3,68 \pm 1,61$ mmHg. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion lag postoperativ bei durchschnittlich $43,41 \pm 10,94$ %. Die reduzierteste Ejektionsfraktion von 19 % gehörte zu einem multimorbiden Patienten mit einem BMI von 29, der bei implantiertem DDD-Schrittmacher und einer MI Grad III eine MKR erhielt. Der Patient ist vier Monate postoperativ verstorben.

Der linke Ventrikeldurchmesser wurde mit $53,14 \pm 7,29$ mm in der Diastole und $41,09 \pm 8,69$ mm in der Systole angegeben. Das enddiastolische Volumen des linken Ventrikels lag bei $143,49 \pm 49,69$ ml. Das größte Volumen von 300 ml war einem 48-jährigen Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie mit einem präoperativen NYHA-Stadium von IV angehörig. Der LVEDD des Patienten war direkt postoperativ mit 69 mm dilatiert. Während der Follow-up-Untersuchung zwei Jahre nach der Operation ergaben sich für den linken Ventrikel mit 58 mm und für das Volumen mit 167 ml, reduzierte Werte.

Die Mittelwerte der postoperativ erhobenen Echoparameter zeigten weiterhin einen linksatrialen systolischen Durchmesser von $45,72 \pm 6,3$ mm. Das rechte Herz präsentierte sich mit einem enddiastolischen Diameter von $28,45 \pm 5,95$ mm. Die Wandstärken im Sinne des interventrikulären Septums und der linksventrikulären Hinterwand wurden mit $11,04 \pm 1,6$ mm und $10,69 \pm 1,66$ mm vermessen. Bei 70 Patienten wurde postoperativ eine durchschnittliche TI von $0,59 \pm 0,65$ beschrieben. Der systolische Pulmonalarteriendruck lag bei $33,02 \pm 10,94$ mmHg. Im Vergleich zu den präoperativ erhobenen Herzchobefunden kam es bezüglich der MI ($p < 0,001$), der LV-EF ($p < 0,001$), des LVEDD ($p < 0,001$), des LVEDV ($p = 0,013$), des LAESD ($p < 0,001$), des PAPs ($< 0,001$) und der TI ($p = 0,0024$) zu einer signifikanten Reduktion der genannten Parameter. Im tabellarischen Anhang, Kapitel 7.4, findet sich zur Übersicht eine Tabelle aller erhobenen echokardiografischen Parameter und der errechneten statistischen Signifikanz.

	Anzahl (n)	Mean \pm SD	Min	Max
MI	72	0,26 \pm 0,48	0	2
MG (mmHg)	59	3,68 \pm 1,61	1,2	8
LV-EF (%)	70	43,41 \pm 10,94	19	61
LVEDD (mm)	72	53,14 \pm 7,29	39	75
LVESD (mm)	54	41,09 \pm 8,69	27	61
LVEDV (mm)	48	143,49 \pm 46,69	66	300
LAESD (mm)	71	45,72 \pm 6,3	30	61
RVEDD (mm)	66	28,45 \pm 5,95	13	43
IVS (mm)	72	11,04 \pm 1,6	7	15
LVPW (mm)	70	10,69 \pm 1,66	7	14
TI	70	0,59 \pm 0,65	0	2
PAPs (mmHg)	43	33,02 \pm 10,94	14	55

Tabelle 18 Darstellung der postoperativen Echokardiografie

MI= Mitralklappeninsuffizienz, MG= Mittlerer Gradient an der Mitralklappe, LV-EF= Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEDD= Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter, LVESD=Linksventrikulärer endsystolischer Diameter, LVEDV= Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen, LAESD= Linksatrialer endsystolischer Diameter, RVEDD= Rechtsventrikulärer enddiastolischer Diameter, IVS=Interventrikuläres Septum, LVPW= Linksventrikuläre Hinterwand, TI=Trikuspidalklappeninsuffizienz, PAPs= Pulmonal-arterieller Druck in der Systole

4.5 MORTALITÄT

In dieser Studie wurde die Mortalität in zwei Zeiträume untergliedert und entsprechend definiert. Die *Frühmortalität* fasste Todesfälle \leq 30 Tage nach dem Mitralklappeneingriff zusammen. Die *Spätmortalität* erfasste alle Todesfälle im Zeitraum von $>$ 30 Tage, bis zum Ende der Datenerhebung im Jahr 2014. Beide Zeiträume zusammen bildeten die Gesamtmortalität.

FRÜHMORTALITÄT

In den Zeitraum der Frühmortalität fielen zwei Patienten, dies entsprach 2,56 % des Patientenkollektivs (n=78). Eine Patientin starb 10 Tage postoperativ an einem Multiorganversagen. Zwei Tage postoperativ erfolgte bei dieser Patientin eine Revision bei Hämatothorax mit einer Blutung aus der V. anonyma. Eine weitere Patientin starb am Operationstag an einem kardiogenen Schock, bereits intraoperativ wurde diese Patientin reanimiert. Vorbefundlich wurde der Zustand nach mehrmaligen kardialen Dekompensationen beschrieben.

SPÄTMORTALITÄT

Die Daten der Spätmortalität wurden von den behandelnden Kardiologen und Hausärzten eingeholt. Es konnten von 62,82 % der Patienten die Daten erfasst werden, dies entsprach 49 Patienten. Zu den übrigen 29 Patienten (37,18 %) lagen den behandelnden Ärzten keine

Informationen über die Spätmortalität vor. Insgesamt sind 11 Patienten im Zeitraum der Spätmortalität verstorben, dies entsprach 22,44 % (n=49).

GESAMTMORTALITÄT

Unter der Gesamtmortalität wurden die Fälle der Früh- und Spätmortalität zusammengefasst. Entsprechend der Datenlage der Früh- und Spätmortalität, konnten bei der Auswertung der Gesamtmortalität 49 Patienten berücksichtigt werden. Vom Operationsdatum bis zum Jahr 2014 sind insgesamt 13 Patienten verstorben. Dies entsprach 26,53 % (n=49).

Das durchschnittliche Patientenalter der verstorbenen Patienten war mit $67,08 \pm 12,16$ Jahren höher als jenes der nicht verstorbenen Patienten mit $61,31 \pm 11,70$ Jahren. Bei der statistischen Prüfung konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden, $p= 0,234$. Die Mortalitätsursache wurde kategoriell in eine kardiale Ursache und eine nicht-kardiale Ursache untergliedert. Die häufigste Todesursache war bei sieben Patienten (53,85 %, n=13) kardialer Genese. Bei weiteren vier Patienten (30,77 %, n=13) lag eine nicht-kardiale Genese zugrunde. Die Todesursache von zwei Patienten blieb unbekannt.

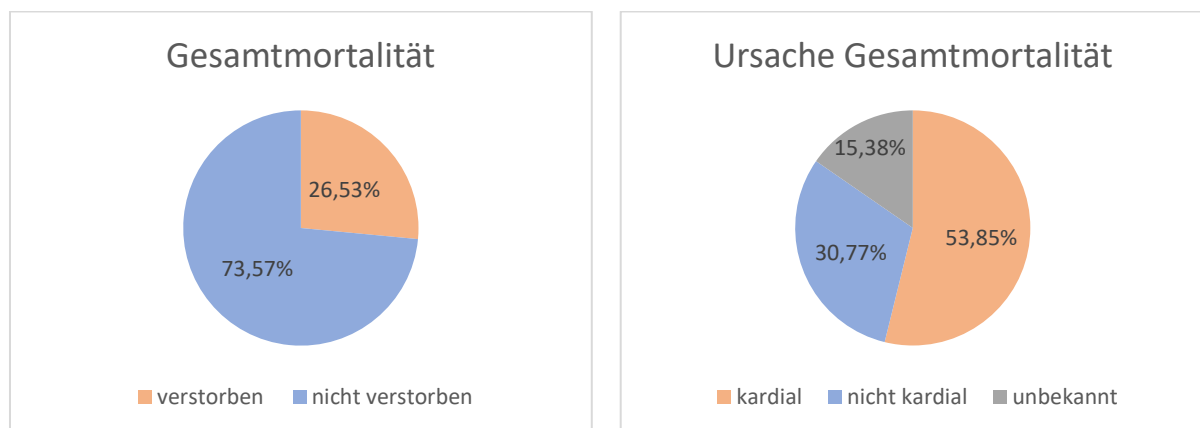


Abbildung 17 Darstellung der Gesamtmortalität und Ursache der Gesamtmortalität (kardial, nicht-kardial)

KAPLAN-MEIER ANALYSE

Die Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier zeigte unter der Berücksichtigung der kardialen und der nicht-kardialen Todesursachen eine kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit von $91,2 \pm 3,5$ % nach einem Jahr, $89,3 \pm 3,9$ % nach zwei Jahren, $79,4 \pm 5,4$ % nach drei Jahren und $75,6 \pm 6,3$ % nach sechs Jahren (Abb. 18).

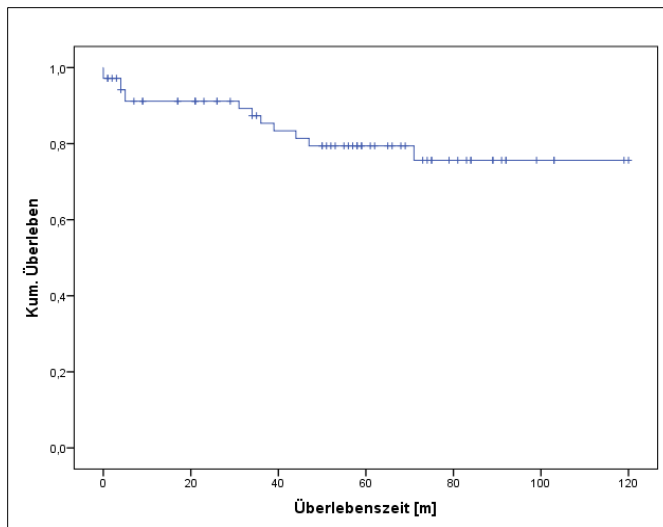


Abbildung 18 Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier in Bezug auf alle Todesursachen

Die Überlebenszeitanalyse in Bezug auf die *präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF)* zeigte insgesamt eine längere Überlebenszeit bei Patienten mit einer EF > 35. Die geschätzte Überlebenszeit nach fünf Monaten lag bei einer präoperativen EF > 35 % bei $94,8 \pm 3,6$ % und bei Patienten mit einer EF ≤ 35 % bei $85,7 \pm 1,32$ %. Nach drei Jahren ergab sich eine geschätzte Überlebenswahrscheinlichkeit von $88,1 \pm 5,6$ % bei einer präoperativen EF von > 35 % versus $68,6 \pm 1,86$ % bei einer EF ≤ 35 %. Nach vier Jahren konnte in der Kaplan-Meier Analyse eine Überlebenszeit von $81,4 \pm 4,7$ % (EF > 35 %) versus $51,4 \pm 2,04$ % (EF ≤ 35 %) gesehen werden. Die statistische Signifikanzprüfung erreichte in dieser Vergleichsdarstellung einen p-Wert von 0,251. Die entsprechende grafische Darstellung ist der Abb. 19 zu entnehmen.

Eine weitere Vergleichsanalyse der geschätzten Überlebenswahrscheinlichkeit wurde in Bezug auf die *Art des operativen Eingriffs*, MKR versus MKE, vorgenommen (Abb. 19). Nach vier Monaten zeigte sich eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit bei der MKR mit $94,4 \pm 3,1$ % versus $93,3 \pm 6,4$ % (MKE). Die Kaplan-Meier Kurve illustrierte nach drei Jahren eine Überlebenswahrscheinlichkeit von $85,4 \pm 5,2$ % (MKR) und $85,6 \pm 9,5$ % (MKE). Nach vier Jahren ergab sich bei stattgehabter MKR eine Überlebenswahrscheinlichkeit von $77,4 \pm 6,4$ %. Bei den MKE-Patienten gab es keinen weiteren dokumentierten Todesfall nach drei Jahren. Es konnte keine statistische Signifikanz ermittelt werden, $p=0,483$.

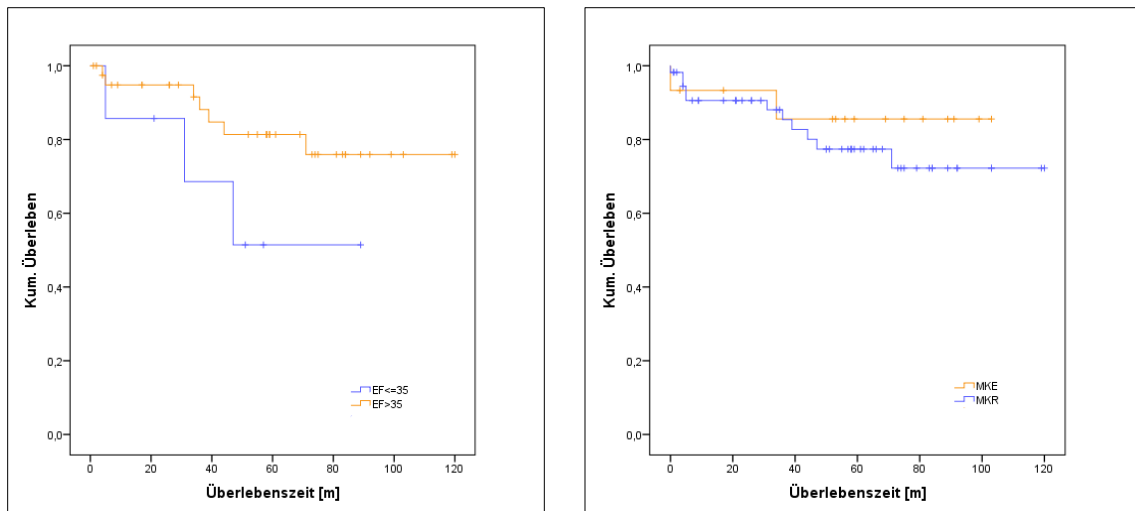


Abbildung 19 Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier in Bezug auf:

1. Linksventrikulären Ejektionsfraktion (LV-EF $\leq 35\%$, LV-EF $> 35\%$), 2. Art des Eingriffs (MKR/MKE)

4.6 FOLLOW-UP

Im Folgenden wurden die Ergebnisse der echokardiografischen Follow-up Untersuchungen (FU) aus den Jahren 2011 und 2014 dargestellt. Im zweiten FU wurden zusätzlich Daten über den Allgemeinzustand der Patienten im Sinne von Komorbiditäten und dem NYHA-Stadium eingeholt. Eine ausführliche Tabellenübersicht der eingeholten echokardiografischen Parameter inklusive der präoperativen und der postoperativen Daten, sowie der statistischen Signifikanz sind dem tabellarischen Anhang zu entnehmen (Kapitel 7.4).

4.6.1 ECHOKARDIOGRAFISCHE DIAGNOSTIK

ERSTES FOLLOW-UP - DATEN VON 2011

Die echokardiografischen Nachuntersuchungen der im Jahr 2011 eingeholten Daten fanden im Durchschnitt $2,28 \pm 1,59$ Jahre nach der Operation statt. Im Mittel hatten die Patienten in der Kontrolluntersuchung eine Mitralklappeninsuffizienz von $0,33 \pm 0,57$. Bei 68,25 % der Patienten (n=63) wurde keine Insuffizienz der Mitralklappe beschrieben. Der mittlere transvalvuläre Druckgradient (MG) wurde bei 27 Patienten ermittelt. Er betrug im Durchschnitt $4,56 \pm 3,31$ mmHg. Ferner wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei 54 Patienten bestimmt, diese wurde im Mittel mit einem Wert von $53,17 \pm 9,89\%$ berechnet. Der linke Ventrikeldurchmesser wurde mit $52,97 \pm 7,3$ mm in der Diastole und $39,68 \pm 9,48$ mm in der Systole angegeben. Das enddiastolische Volumen des linken Ventrikels lag bei $130,41 \pm 57,96$ ml. Die Mittelwerte der erhobenen Echoparameter ergaben weiterhin einen linksatrialen systolischen Durchmesser von $48,75 \pm 8,27$ mm. Das rechte Herz präsentierte sich

mit einem enddiastolischen Diameter von $32,11 \pm 7,97$ mm. Die Wandstärken im Sinne des interventrikulären Septums und der linksventrikulären Hinterwand wurden mit $10,74 \pm 1,61$ mm und $10,70 \pm 1,49$ mm vermessen. Bei 49 Patienten wurde eine durchschnittliche Trikuspidalklappeninsuffizienz von $0,84 \pm 0,78$ festgestellt. Bei einem Patienten lag eine TI Grad III vor. Der systolische Pulmonalarteriendruck lag im Mittel bei $31,00 \pm 9,54$ mmHg.

	Anzahl (n)	Mean \pm SD	Min	Max
MI	63	$0,33 \pm 0,57$	0	2
MG (mmHg)	27	$4,56 \pm 3,31$	1,2	13,1
LV-EF (%)	54	$53,17 \pm 9,89$	26	71
LVEDD (mm)	44	$52,97 \pm 7,30$	39	69
LVESD (mm)	19	$39,68 \pm 9,48$	23	60
LVEDV (ml)	18	$130,41 \pm 57,96$	51	258
LAESD (mm)	24	$48,75 \pm 8,27$	37	70
RVEDD (mm)	11	$32,11 \pm 7,97$	22	52
IVS (mm)	34	$10,74 \pm 1,61$	8	15
LVPW (mm)	20	$10,70 \pm 1,49$	8	13
TI	49	$0,84 \pm 0,78$	0	3
PAPs (mmHg)	21	$31,00 \pm 9,54$	12	45

Tabelle 19 Darstellung der Echokardiografiebefunde des ersten Follow-up

MI=Mitralklappeninsuffizienz, MG=Mittlerer Gradient an der Mitralklappe, LV-EF=Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEDD=Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter, LVESD=Linksventrikulärer endsystolischer Diameter, LVEDV=Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen, LAESD=Linksatrialer endsystolischer Diameter, RVEDD=Rechtsventrikulärer enddiastolischer Diameter, IVS=Interventrikuläres Septum, LVPW=Linksventrikuläre Hinterwand, TI=Trikuspidalklappeninsuffizienz, PAPs=Pulmonal-arterieller Druck in der Systole

ZWEITES FOLLOW-UP - DATEN VON 2014

Die echokardiografischen Nachuntersuchungen der im Jahr 2014 eingeholten Daten fanden im Durchschnitt $5,49 \pm 2,11$ Jahre nach der Operation statt.

Die Mitralklappeninsuffizienz lag zum zweiten FU durchschnittlich bei $0,50 \pm 0,65$ (n=26). Der festgestellte mittlere Gradient lag bei $3,45 \pm 2,29$ mmHg. Die echokardiografisch ermittelte linksventrikuläre Ejektionsfraktion entsprach durchschnittlich einem Wert von $56,24 \pm 10,55$ %. Der linke Ventrikeldurchmesser wurde mit $52,02 \pm 11,31$ mm in der Diastole und $36,03 \pm 7,85$ mm in der Systole angegeben. Das enddiastolische Volumen des linken Ventrikels lag bei $111,36 \pm 37,64$ ml. Die Mittelwerte der erhobenen Echoparameter ergaben weiterhin einen linksatrialen systolischen Durchmesser von $45,40 \pm 10,74$ mm. Das rechte Herz präsentierte sich mit einem enddiastolischen Diameter von $26,90 \pm 3,54$ mm. Die Wandstärken des interventrikulären Septums und der linksventrikulären Hinterwand wurden mit jeweils $11,25 \pm 1,67$ mm und $11,05 \pm 1,97$ Dicke vermessen. Bei 24 Patienten wurde eine durchschnittliche

TI von $0,65 \pm 0,65$ festgestellt. Der systolische Pulmonalarteriendruck lag bei $36,82 \pm 15,30$ mmHg.

	Anzahl (n)	Mean \pm SD	Min	Max
MI	26	$0,50 \pm 0,65$	0	2,5
MG (mmHg)	23	$3,45 \pm 2,29$	1,4	10
LV-EF (%)	29	$56,24 \pm 10,55$	28	75
LVEDD (mm)	25	$52,02 \pm 11,31$	40	81
LVESD (mm)	19	$36,03 \pm 7,85$	23	54
LVEDV (ml)	22	$111,36 \pm 37,64$	69	213
LAESD (mm)	20	$45,40 \pm 10,74$	15	63
RVEDD (mm)	10	$26,90 \pm 3,54$	23	33
IVS (mm)	24	$11,25 \pm 1,67$	8	14
LVPW (mm)	21	$11,05 \pm 1,97$	8	17
TI	24	$0,65 \pm 0,65$	0	2,5
PAPs (mmHg)	11	$36,82 \pm 15,30$	22	75

Tabelle 20 Darstellung der Echokardiografiebefunde des zweiten Follow-up

MI=Mitralklappeninsuffizienz, MG=Mittlerer Gradient an der Mitralklappe, LV-EF=Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEDD=Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter, LVESD=Linksventrikulärer endsystolischer Diameter, LVEDV=Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen, LAESD=Linksatrialer endsystolischer Diameter, RVEDD=Rechtsventrikulärer enddiastolischer Diameter, IVS=Interventrikuläres Septum, LVPW=Linksventrikuläre Hinterwand, TI=Trikuspidalklappeninsuffizienz, PAPs=Pulmonal-arterieller Druck in der Systole

4.6.2 KOMORBIDITÄTEN UND NYHA-STATUS

Die Datenerfassung der Komorbiditäten und des NYHA-Stadiums erfolgte im zweiten Follow-up $65,84 \pm 25,37$ Monate nach der stattgehabten Operation. Die Angaben beruhten auf den jeweiligen Diagnosen und Einschätzungen der behandelnden Hausärzte und/oder Kardiologen.

KOMORBIDITÄTEN

Ein diagnostizierter Diabetes mellitus lag bei 24,32 % der Patienten (n=37) vor. Ein arterieller Hypertonus konnte bei 86,49 % der Patienten (n=37) erfasst werden. Angaben zu einer Hyperlipoproteinämie wurden bei 21 Patienten (n=36) eruiert. Eine Niereninsuffizienz konnte bei 32,4 % der Patienten (n=37) festgestellt werden. Weiterhin wurde ein Nikotinabusus bei 18,75 % der Patienten (n=32) dokumentiert, sowie eine vorhandene koronare Herzkrankheit bei 37,8 % (n=37) der Patienten beschrieben.

	Anzahl (n)	Betroffene Patienten	Prozent (%) von n
DM	37	9	24,32
Art. Hypertonie	37	32	86,49
HLP	36	21	58,33
NI	37	12	32,43
Nikotinabusus	32	6	18,75
KHK	37	14	37,84

Tabelle 21 Darstellung der Komorbiditäten im zweiten Follow-up

NYHA-STADIUM

Das postoperativ erhobene NYHA-Stadium der Patienten lag durchschnittlich bei $1,81 \pm 0,86$. 83,34 % der Patienten (n=36) hatten nach Evaluation der nachbehandelnden Ärzte ein NYHA-Stadium von I und II. Bei 11,11 % wurde ein NYHA-Stadium von III festgestellt und bei 5,56 % der Patienten ein NYHA Stadium von IV. Im Vergleich zum präoperativ dokumentierten NYHA Stadium ($2,28 \pm 0,8$) entsprach dies einer Veränderung von $0,47 \pm 0,06$. Mit einem p-Wert von 0,164 war dieser Zusammenhang nicht signifikant.

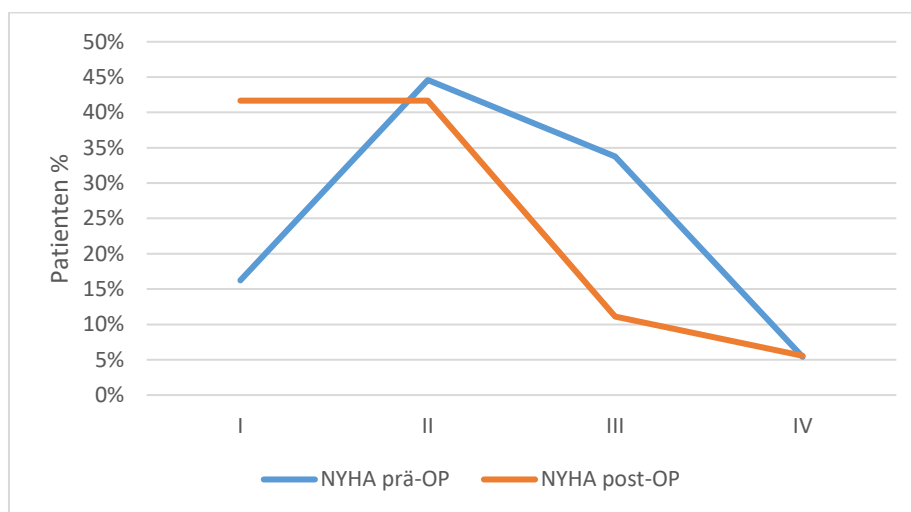


Abbildung 20 Vergleich des NYHA-Stadiums prä- und postoperativ

4.7 VERGLEICH DER ECHOKARDIOGRAFISCHEN BEFUNDE

Im folgenden Kapitel wurden die Echokardiografiebefunde zu vier Zeitpunkten (präoperativ, postoperativ, erstes und zweites Follow-up) in einen direkten Zusammenhang gestellt. Es wurden die Veränderungen über die Zeit veranschaulicht und die statistische Signifikanz der Ergebnisse erläutert. Eine Tabellenübersicht der gesamten echokardiografischen Parameter zu den vier Zeitpunkten ist dem tabellarischen Anhang (Kapitel 7.4) zu entnehmen.

Präoperativ lag die *Mitralklappeninsuffizienz (MI)* bei 75 Patienten im Mittel bei $2,97 \pm 0,49$. Vor der Entlassung aus dem Krankenhaus präsentierte sich ein Operationserfolg mit einer durchschnittlich gemessenen MI von $0,26 \pm 0,48$ ($n=72$). Im ersten Follow-up $27,37 \pm 19,13$ Monate nach der Operation hatten die Patienten im Mittel eine MI von $0,33 \pm 0,57$ ($n=63$). 68,26 % der Patienten hatten zu diesem Zeitpunkt keine Regurgitation, 23,81 % der Patienten eine MI Grad I, 7,93 % der Patienten eine MI Grad II. Bei keinem der operierten Patienten konnte eine MI Grad III oder IV nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis $27,37 \pm 19,13$ Monate postoperativ entsprach annähernd dem unmittelbaren Operationsergebnis. Im zweiten Follow-up konnte im Mittel eine MI von $0,5 \pm 0,65$ ($n=26$) nachgewiesen werden. Es präsentierte sich bei 50 % der Patienten keine nachweisbare Regurgitation. 38,46 % der Patienten hatten eine MI Grad I, 11,54 % eine MI Grad II. Kein Patient wies eine MI Grad III oder IV auf. Die Unterschiede der MI über den Faktor Zeit waren mit einem p-Wert von $< 0,001$ statistisch signifikant.

Bei der *Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI)* zeigte sich präoperativ ein Wert von durchschnittlich $1,07 \pm 0,88$ ($n=60$). Durch die erfolgten Zusatzeingriffe konnte postoperativ eine TI von $0,59 \pm 0,65$ ($n=70$) gesehen werden. Diese wurde im ersten Follow-up bei 49 Patienten mit $0,84 \pm 0,78$ ($n=49$) und im zweiten Follow-up mit $0,65 \pm 0,65$ ($n=24$) dargestellt. Die Ergebnisse waren mit einem p-Wert von 0,56 statistisch nicht signifikant.

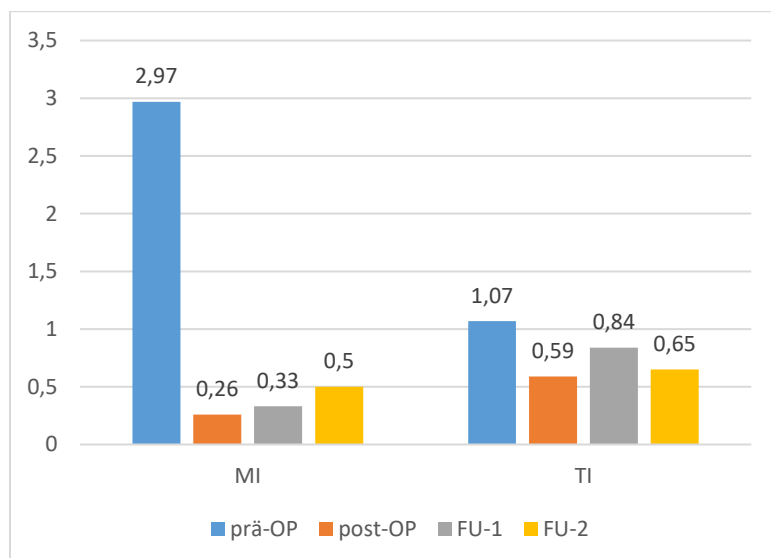


Abbildung 21 Mittelwerte der MI und TI zu vier Zeitpunkten: präoperativ, postoperativ, erstes und zweites Follow-up; FU= Follow-up

DIAMETER DER HERZHÖHLEN

Der *enddiastolische Diameter des linken Ventrikels (LVEDD)* zeigte über die Zeit eine stetige Abnahme. Präoperativ wurde dieser bei 48 Patienten mit einer Größe von $58,11 \pm 6,96$ mm erfasst. Vor der Entlassung stellte er sich bei 72 Patienten reduziert mit $53,14 \pm 7,29$ mm dar. Im ersten FU konnte weiterhin eine dezente Abnahme auf $52,97 \pm 7,30$ erfasst werden. Im zweiten FU ließ sich eine weitere Verkleinerung des linken Ventrikels auf $52,02 \pm 11,31$ mm (n=25) erkennen. Die Ergebnisse des LVEDD über die Zeit waren mit einem p-Wert $< 0,001$ statistisch signifikant.

Ähnlich verhielt sich der *Diameter des linken Ventrikels in der Systole (LVESD)*. Direkt postoperativ wurde hier zunächst eine Zunahme des Diameters auf $41,09 \pm 8,69$ mm (n=54) im Vergleich zum präoperativen Wert von $40,2 \pm 8,28$ mm (n=37) erfasst. In den beiden Follow-up Untersuchungen konnte eine Reduktion auf $39,68 \pm 9,48$ mm (n=19) und $36,03 \pm 7,85$ mm (n=19) festgestellt werden. Die Signifikanzprüfung ergab hier einen p-Wert von 0,392.

Die echokardiografische Erfassung des *linksatrionalen endsystolischen Diameters (LAESD)* ergab einen präoperativen Wert von $48,47 \pm 8,17$ mm (n=49). Nach der Operation wurde eine Verkleinerung des linken Vorhofs auf $45,72 \pm 6,3$ mm (n=71) festgestellt. Im ersten und zweiten Follow-up wurden Werte von $48,75 \pm 8,27$ mm (n=24) und $45,4 \pm 10,74$ mm (n=20) vermessen. Mit einem p-Wert von 0,656 bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen LAESD und den unterschiedlichen Messzeitpunkten.

Zur Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion wurde *der rechtsventrikuläre diastolische Diameter (RVDD)* gemessen und *der pulmonal-arterielle Druck in der Systole (PAPs)* errechnet. Präoperativ präsentierte sich der rechte Ventrikel mit einem Innendurchmesser von $27,06 \pm 7,46$ mm (n=36). Vor der Entlassung aus dem Krankenhaus wurde bei der echokardiografischen Untersuchung im Mittel ein Diameter von $28,45 \pm 5,95$ mm (n=66) festgestellt. 27,37 \pm 19,13 Monate nach der Operation wurde bei elf Patienten eine weitere Zunahme auf $32,11 \pm 7,97$ mm (n=11) erfasst. Im weiteren Verlauf während des zweiten Follow-ups, 65,84 \pm 25,37 Monate postoperativ, wurde ein ähnlicher Durchmesser wie präoperativ von $26,9 \pm 3,54$ mm (n=10) festgestellt. Eine statistische Signifikanz zwischen dem RVDD und den verschiedenen echokardiografischen Messzeitpunkten konnte hier nicht dargestellt werden, p=0,392.

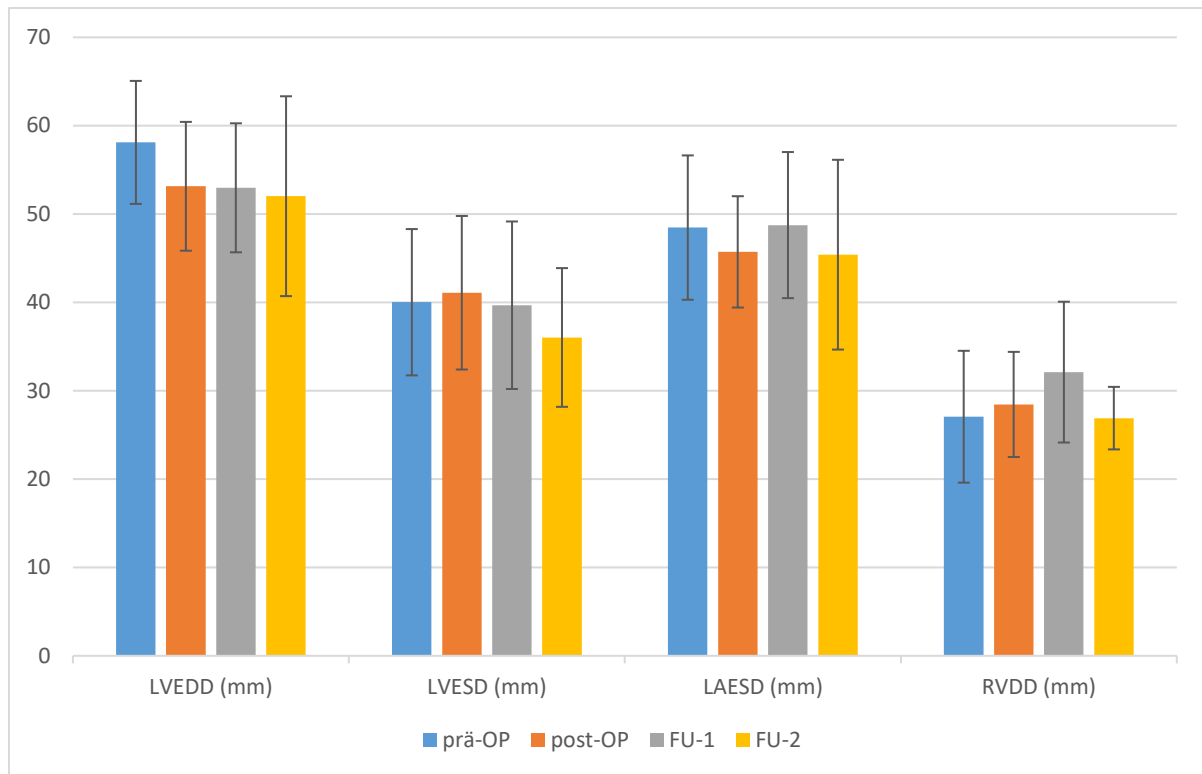


Abbildung 22 Mittelwerte und Standardabweichungen der linken u. rechten Herzhöhlen zu vier Zeitpunkten: präoperativ, postoperativ, erstes und zweites Follow-up.; FU=Follow-up

Das linksventrikuläre enddiastolische Volumen (LVEDV) wurde präoperativ bei 32 Patienten bestimmt. Durchschnittlich wurde eine Volumenmenge von $163,69 \pm 46,43$ ml errechnet. Vor der Entlassung der Patienten aus dem Krankenhaus wurde eine Volumenreduktion auf $143,49 \pm 46,69$ ml bei 48 Patienten dargestellt. Im ersten Follow-up präsentierte sich eine weitere Volumenreduktion des linken Ventrikels auf $130,41 \pm 57,96$ ml (n=18). Das zweite Follow-up folgte der Reduktionstendenz und entsprach $111,36 \pm 37,64$ ml (n=22). Das LVEDV war nicht signifikant beeinflusst von den unterschiedlichen echokardiografischen Messzeitpunkten ($p < 0,072$).

Die Tendenz der Volumenreduzierung des linken Ventrikels über die Zeit entsprach der zeitgleichen Verkleinerung des linken Ventrikels (LVEDD). Dieser Zusammenhang war statistisch relevant, ($p < 0,001$).

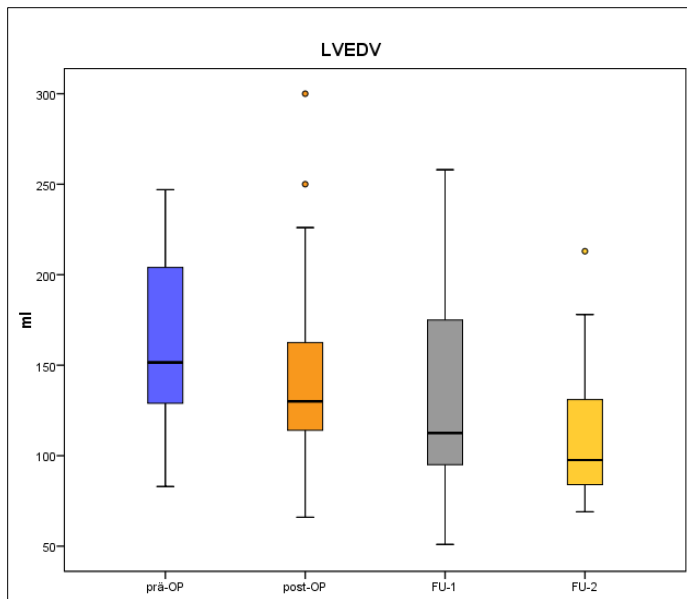


Abbildung 23 Darstellung des LVEDV zu vier Zeitpunkten: präoperativ, postoperativ, 1. FU und 2. FU; FU= Follow-up

LINKSVENTRIKULÄRE EJEKTIONSFRAKTION

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) wurde präoperativ mit durchschnittlich $49,81 \pm 11,82 \%$ ($n=54$) erfasst. Diese reduzierte sich direkt postoperativ auf $43,41 \pm 10,94 \%$ ($n=70$). Im ersten Follow-up wurde eine Steigerung der linksventrikulären Pumpleistung mit $53,17 \pm 9,89 \%$ ($n=54$) festgestellt. Im zweiten FU, 65,84 \pm 25,37 Monate nach der Operation, konnte im Mittel eine LV-EF von $56,24 \pm 10,55 \%$ ($n=29$) nachgewiesen werden. Eine statistische Signifikanz zwischen der LV-EF und den verschiedenen echokardiografischen Messzeitpunkten konnte dargelegt werden ($p=0,005$).

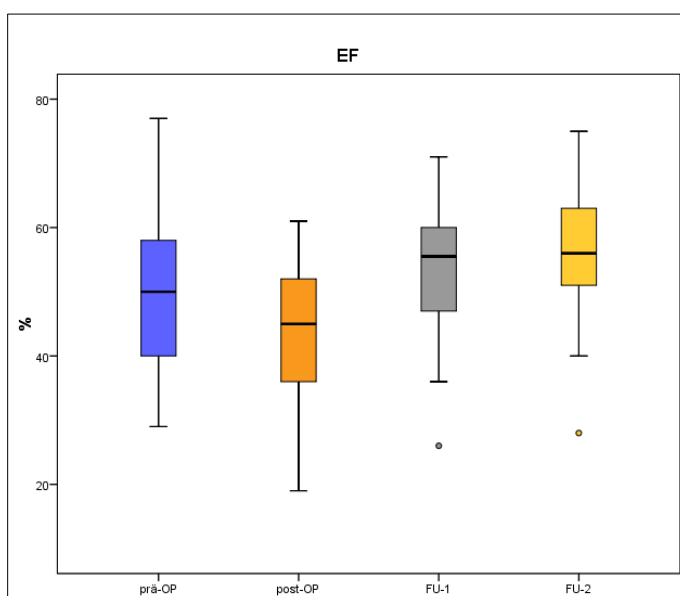


Abbildung 24 Darstellung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (EF) zu vier Zeitpunkten: präoperativ, postoperativ, erstes FU und zweites FU; FU= Follow-up

WANDSTÄRKEN

Die Erfassung der *Herzwandstärken (IVS, LVPW)* erfolgte ebenfalls präoperativ, postoperativ und durch die nachbehandelnden Kardiologen. Das *interventrikuläre Septum (IVS)* wurde präoperativ mit $10,78 \pm 1,70$ mm (n=43) ausgemessen. Vor der Entlassung aus dem Krankenhaus wurde bei 72 Patienten im Mittel eine ähnliche Wandstärke mit $11,04 \pm 1,6$ erfasst. Aus den Befunden der Nachkontrollen wurde im ersten FU im Durchschnitt ein IVS von $10,74 \pm 1,61$ mm (n= 34) festgestellt. Eine leichte Zunahme wurde dann im zweiten FU mit $11,25 \pm 1,67$ mm (n= 24) gesehen. Die Veränderung des IVS über die Zeit war statistisch nicht signifikant, $p=0,913$.

Die erfassten Werte der *linksventrikuläre posteriore Wand (LVPW)* wiesen einen ähnlichen Verlauf wie die Parameter des Interventrikulären Septums auf. Vor der Operation wurde bei 43 Patienten eine Wanddicke von $10,63 \pm 1,43$ mm erfasst. Postoperativ blieb die Wandstärke mit $10,69 \pm 1,66$ mm (n=70) weitestgehend konstant. Beim ersten FU wurde ebenfalls ein fast identischer Wert mit $10,70 \pm 1,49$ mm (n=20) beschrieben. Beim zweiten FU kam es zu einer leichten Zunahme der Dicke der linksventrikulären Hinterwand mit $11,05 \pm 1,97$ mm (n=24). Mit einem p-Wert von 0,408 konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

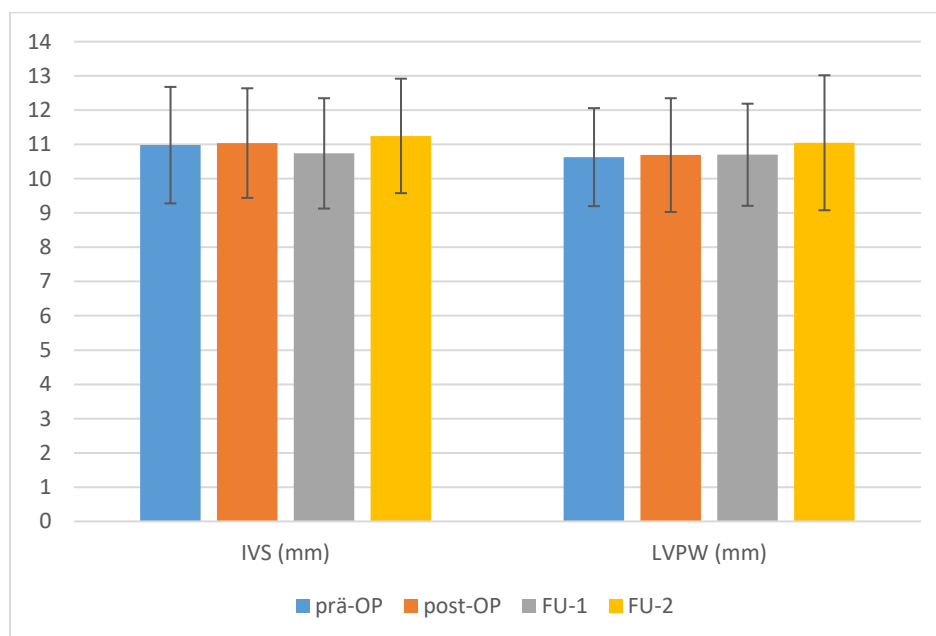


Abbildung 25 Mittelwerte und Standardabweichungen des IVS und der LVPW zu vier Zeitpunkten: präoperativ, postoperativ, erstes und zweites Follow-up; FU=Follow-up

MITTLERER GRADIENT AN DER MITRALKLAPPE

Bei der Betrachtung des *mittleren Gradienten (MG)* an der Mitralklappe fällt der starke Abfall des gemessenen Drucks nach der Mitralklappenoperation auf. Einschränkend ist

anzumerken, dass für die präoperative Betrachtung Werte von nur vier Patienten vorlagen. Der Gradient entsprach präoperativ $8,05 \pm 2,73$ mmHg. Direkt postoperativ konnte bei 59 Patienten der mittlere Gradient an der Mitralklappe erfasst werden, er lag hier bei $3,68 \pm 1,61$ mmHg. Im Verlauf kam es nach $27,37 \pm 19,13$ Monaten mit $4,56 \pm 3,31$ mmHg zu einer leichten Erhöhung des Gradienten. Im zweiten Follow-up Zeitraum $65,84 \pm 25,37$ Monate nach der Operation wurde wiederum eine leichte Abnahme verzeichnet, $3,45 \pm 2,29$ mmHg (n=23). Entsprechend der geringen Anzahl an präoperativen Werten konnte keine statistische Signifikanz des mittleren Gradienten, zu den vier Zeitpunkten, errechnet werden.

PULMONAL-ARTERIELLER DRUCK IN DER SYSTOLE

Die Messung des *pulmonal-arteriellen Drucks während der Systole (PAPs)* zeigt ebenfalls eine fallende Tendenz nach stattgehabter Operation. Präoperativ wurde der PAPs bei 47 Patienten echokardiografisch bestimmt und im Mittel mit $47,33 \pm 11,69$ mmHg dargestellt. Vor der Entlassung wurde bei 43 Patienten eine deutliche Reduktion des PAPs auf $33,02 \pm 10,94$ mmHg erfasst. In der ersten erfassten Nachkontrolle $27,37 \pm 19,13$ Monate nach der Operation konnte eine weitere Reduktion auf $31,00 \pm 9,54$ mmHg (n=21) festgestellt werden. Im weiteren Verlauf ließ sich $65,84 \pm 25,37$ Monate nach der Operation ein Anstieg auf $36,82 \pm 15,30$ mmHg (n=11) darstellen. Mit einem p-Wert von 0,028 bestand bei der Messung des PAPs über die Zeit eine statistische Signifikanz.

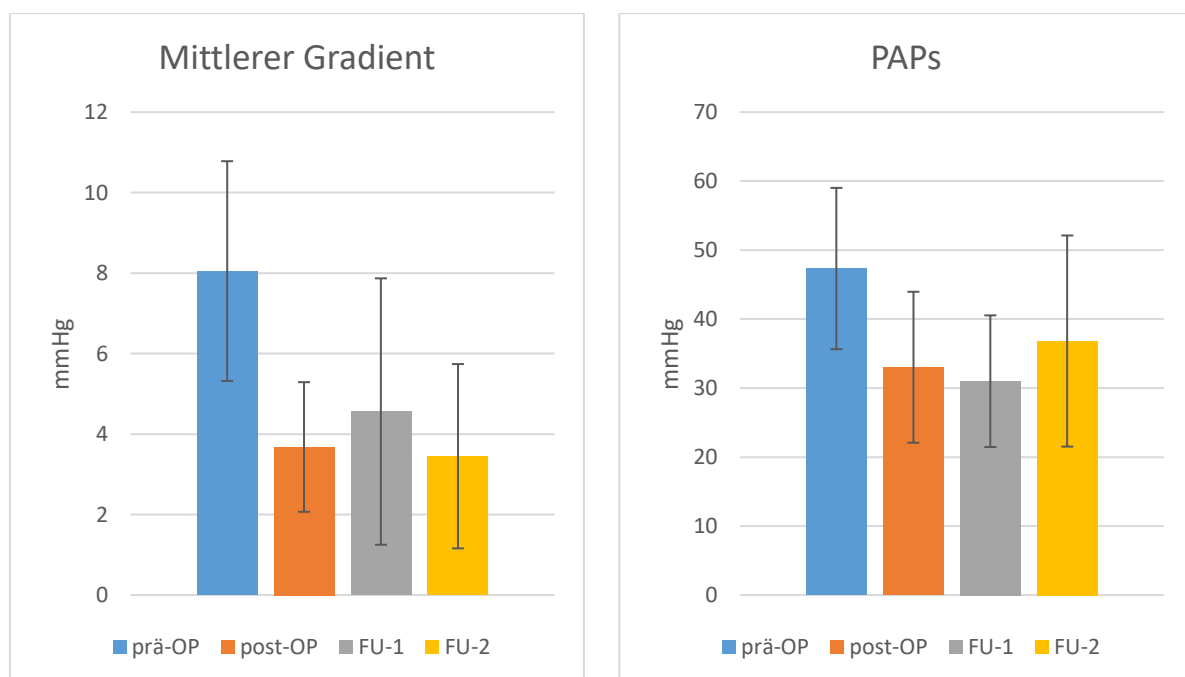


Abbildung 26 Mittelwerte und Standardabweichungen des mittleren Gradienten und des PAPs zu vier Zeitpunkten: präoperativ, postoperativ, erstes und zweites Follow-up; FU=Follow-up

5 Diskussion

5.1 VORBEMERKUNG

Die minimal-invasive Operationstechnik ist inzwischen ein etabliertes herzchirurgisches Verfahren. In zahlreichen Studien wurde die MIC mit der konventionellen Sternotomie verglichen und die guten Ergebnisse präsentiert (Dogan et al. 2005; Moscarelli et al. 2016), (Doenst et al. 2017). Es gibt hingegen nur wenige Studien, welche die kurz- und mittelfristigen Ergebnisse eines Operateurs vergleichen. Weiterhin werden häufig nur wenige echokardiografische Verlaufsparemeter über die Zeit verglichen.

In der vorliegenden Studie wurden die perioperativen Daten von 78 Patienten, welche sich im Zeitraum von 2004 bis 2010 einer minimal-invasiven Mitralkappenoperation unterzogen haben, ausgewertet. 63 Patienten erhielten eine Mitralkappenrekonstruktion und bei 15 Patienten wurde die Mitralklappe prothetisch ersetzt. Die Studie erfasst umfassend die präoperativen, intraoperativen und postoperativen Daten der Patienten, sowie die echokardiografischen Befunde und Informationen zum Allgemeinzustand der Patienten zu vier unterschiedlichen Zeitpunkten. Weiterhin erlaubt die Tatsache, dass alle Patienten von dem gleichen Operateur versorgt wurden, eine bessere Vergleichbarkeit der Operationsergebnisse.

Das folgende Kapitel setzt sich kritisch mit den gewonnenen Ergebnissen dieser Studie auseinander. Der Diskussionsansatz wird zum einen durch die Interpretation der eigenen Ergebnisse sowie durch den Vergleich mit anderen Publikationen dieser Thematik angeregt. Zum Vergleich wurde die gegenwärtige Literatur, sowie Literatur aus dem Zeitraum der stattgefundenen Operationen von 2004 bis 2010 herangezogen. Es wurden sowohl nationale als auch internationale Studien berücksichtigt, um die Ergebnisse dieser Arbeit in den aktuellen Stand der Wissenschaft auf dem Gebiet der minimal-invasiven Mitralkappenchirurgie einzuordnen.

Die Publikationen, welche zum Vergleich der echokardiografischen Verlaufsparemeter herangezogen wurden, werden in der folgenden Abbildung (Abb.27) dargestellt. Die Auflistung erfolgte nach Titel, Autor, Erscheinungsjahr, Land/Stadt, Art der Studie, Anzahl der Patienten, Art der Operation und Besonderheiten der Operation sowie dem Operationszeitraum.

Titel	Autor	Jahr	Ort	Studie	Patienten	OP	OP-Zeitraum
Minimally invasive mitral valve repair suggests earlier operations for mitral valve disease	Greulich et al.	2003	USA	kA	358	MIC MKR	1996 - 2002
Mitral valve surgery can now routinely be performed endoscopically	Casselmann et al.	2003	Belgien	Retrospektiv	306	MIC MKR u. MKE	1997 - 2002
Video and robotic-assisted minimally-invasive mitral valve surgery: A comparison of the Port-Access and Transthoracic-Clamp techniques	Reichenspurner et al.	2005	Hamburg	kA	120	MIC, Roboterass. Port-Access vs. X-Clamp MKR u. MKE	1997 - 2002
Two hundred-forty minimally-invasive mitral operations through right minithoracotomy	Aybek et al.	2006	Frankfurt	Prospektiv, Follow-up	240	MIC, X-Clamp MKR u. MKE	1997 - 2004
Minimal-invasive mitral valve repair for mitral regurgitation: results of 1339 consecutive patients	Seeburger et al.	2008	Leipzig	kA	1339	MIC MKR	1999 - 2007
Small-Incision mitral valve repair: Safe, durable, and approaching perfection	Gammie et al.	2009a	USA	kA	187	MIC MKR	2003 - 2009
Trends in mitral valve surgery in the United States: Results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Database (STS ACSD)	Gammie et al.	2009b	USA	Multicenter Studie	58 370	Sternotomie u. MIC MKR u. MKE	2000 - 2007
Minimally invasive mitral valve repair or replacement for degenerative mitral regurgitation	Hata et al.	2018	Deutschland	Retrospektiv	960	MIC MKR vs. MKE	2009 - 2015

Abbildung 27 Übersicht der Vergleichsstudien, Auflistung nach Erscheinungsjahr

5.2 DEMOGRAFISCHE DATEN

Im folgenden Abschnitt wurden die Daten unseres Patientenkollektivs im Hinblick auf Patientenalter, Geschlecht und präoperativem NYHA-Stadium mit Publikationen gleicher Thematik verglichen.

In der vorliegenden Studie lag das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation im Mittel bei $61,41 \pm 12,77$ Jahren. Das Patientenkollektiv war zu 64,1 % männlich. Ähnliche Alters -und Geschlechtscharakteristika ließen sich in großen Vergleichsstudien finden. So in einer großen Studie mit erfassten minimal-invasiven MKR (n=1339) des Herzzentrums in Leipzig: Die Patienten waren im Durchschnitt $60,3 \pm 12,7$ Jahre alt und zu 61,2 % männlich (Seeburger et al. 2008). Eine Hamburger Studie mit 120 minimal-invasiv operierten Patienten erfassten in ihrer Arbeit ein mittleres Patientenalter von $61,5 \pm 10,5$ Jahren (Reichenspurner et al. 2005). Die Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Database (STS ACSD) berichtete über ein mittleres Patientenalter von 62 Jahren und einem überwiegenden Anteil weiblicher Patienten mit 53,2 % (Gammie et al. 2009b). In dieser Studie waren alle Mitralklappeneingriffe, via Sternotomie und MIC, inkludiert.

NYHA-STADIUM PRÄOPERATIV

In unserer Studie lag das durchschnittliche präoperative NYHA-Stadium bei $2,28 \pm 0,8$. Vor der Operation befanden sich 16,22 % der Patienten in einem NYHA-Stadium I.

Das präoperative NYHA-Stadium der Patienten in der Studie der Leipziger wurde mit $2,7 \pm 1,2$ angegeben (Seeburger et al. 2008). Eine Publikation aus den USA berichtete über ein ebenfalls vergleichbares NYHA-Stadium von $2,2 \pm 0,6$ (Greelish et al. 2003). Bei Gammie et al. entsprach der Anteil der Patienten mit einem präoperative NYHA-Stadium von I mit 16,6 % ebenfalls dem Ergebnis unserer Studie (Gammie et al. 2009b).

Weiterhin ergab die Auswertung unserer Studie einen Anteil von 39,19 %, mit einem präoperativen NYHA-Stadium \geq III. Eine aktuelle Studie aus Deutschland verglich minimal-invasive Rekonstruktions- und Ersatzeingriffe der Mitralklappe ($n=1055$). In dieser Studie wurde ein NYHA-Stadium \geq III bei 36,8 % (MKR) bei 56,8 % (MKE) vor der Operation beschrieben (Hata et al. 2018). Casselman et al. aus Belgien fassten 42,1 % der Patienten mit einem NYHA-Stadium \geq III zusammen.

5.3 PRÄOPERATIVE ECHOKARDIOGRAFIE

In der vorliegenden Studie wurde bei den Patienten vor der Operation echokardiografisch eine LV-EF von $49,81 \pm 11,82$ % errechnet. Wobei 22,2 % der Patienten eine EF < 40 % aufwiesen. Bei der Betrachtung großer Vergleichsstudien fällt auf, dass die präoperative Auswurfleistung dieser Patienten suffizienter war als jene unserer Patienten. So in der Leipziger Studie, dort war die Auswurfleistung des Herzens mit einer präoperativen EF von $59,2 \pm 15,1$ % beinahe normwertig. Auch der Anteil der Patienten mit einer EF < 40 % war mit 11,5 % deutlich niedriger als in unserer Studie (Seeburger et al. 2008). Eine amerikanische Multicenter Studie berichtete ebenfalls von einer höheren Ejektionsfraktion mit durchschnittlich 55 % (Gammie et al. 2009b). Greelish et al. gaben eine vorbestehende LV-EF von 59 ± 11 % an (Greelish et al. 2003). Die durchschnittliche LV-EF der Studie um Hata et al. lag für MKR-Patienten präoperativ bei $65,7 \pm 8,3$ % und für MKE-Patienten bei $65,5 \pm 9,4$ % (Hata et al. 2018). Aybek et al beschrieben eine LV-EF von 62 ± 12 %.

Der Vergleich der präoperativ gemessenen MI ergab in unserer Studie einen ähnlichen Wert wie in den Vergleichsstudien. Im Mittel hatten die Patienten ein MI von $2,97 \pm 0,49$. Die Leipziger Studie mit 1339 Patienten beschrieb einen mittleren Grad von $3,3 \pm 0,6$ (Seeburger et al. 2008). Aybek et al. publizierten eine präoperative MI von $3,1 \pm 0,6$ (Aybek et al. 2006).

	Prä-Op LV-EF (%)	Prä-OP MI
Eigene Studie	49,81 ± 11,82	2,97 ± 0,49
Seeburger et al.	59,2 ± 15,1	3,3 ± 0,6
Greelish et al.	59 ± 11	kA
Hata et al.	65,7 ± 8,3 (MKR), 65,5 ± 9,4 (MKE)	kA
Aybek et al.	62 ± 12	3,1 ± 0,6

Tabelle 22 Studienvergleich der prä-OP LV-EF und MI;

Prä-OP=präoperativ, LV-EF=linksventrikuläre Ejektionsfraktion, MI=Mitralklappeninsuffizienz

Die Studien um Hata et al. und Casselman et al. sind eine der wenigen Studien, welche die präoperativen echokardiografischen Parameter umfassender thematisierten. Entsprechend konnte hier ein näherer Vergleich mit den erhobenen linksventrikulären Parametern unserer Studie erfolgen.

In der vorliegenden Studie wurde der Diameter des linken Ventrikels in der Enddiastole durchschnittlich mit 58,11 ± 6,96 mm angegeben. Casselmann et al. beschrieben ähnliche Werte des LVEDD von 57,6 ± 7,6 mm (Casselman 2003). Bei Hata et al. wurde der LVEDD mit 54,8 ± 7,8 mm (MKR) und 53,9 ± 8,3 mm (MKE) etwas kleiner vermessen (Hata et al. 2018). Ähnlich verhielt es sich mit dem Diameter des linken Ventrikels in der Endsystole (LVESD). In unserer Studie konnten mittlere Werte von 40,2 ± 8,28 mm gemessen werden. Der linke Ventrikel in der Systole präsentierte sich bei Hata et al. mit 37,2 ± 6,5 mm (MKR) und mit 36,6 ± 6,3 mm (MKE) etwas kleiner. In der vorliegenden Studie präsentierte sich der linke Vorhof endsystolisch (LAESD) mit einem Diameter von 48,47 ± 8,17 mm. Bei Hata et al. war der linke Vorhof (LAESD) echokardiografisch etwas dilatierter, es wurden Werte von 50,4 ± 7,4 mm (MKR) und 51,3 ± 9,5 mm (MKE) angegeben.

	Prä-OP LVEDD (mm)	Prä-Op LVESD (mm)	Prä-OP LAESD (mm)
Eigene Studie	58,11 ± 6,96	40,2 ± 8,28	48,47 ± 8,17
Casselman et al.	57,6 ± 7,6	kA	kA
Hata et al.	54,8 ± 7,8 (MKR)	37,2 ± 6,5 (MKR)	50,4 ± 7,4 (MKR)
	53,9 ± 8,3 (MKE)	36,6 ± 6,3 (MKE)	51,3 ± 9,5 (MKE)

Tabelle 23 Studienvergleich der präoperativen Diameter der linken Herzhöhlen;

Prä-OP=präoperativ, LVEDD=linksventrikulärer enddiastolischer Diameter, LVESD=linksventrikulärer endsystolischer Diameter, LAESD=linksatrialer endsystolischer Diameter

5.4 OPERATIVE DATEN

Die Mehrzahl der minimal-invasiven Eingriffe an der Mitralklappe dieser Studie waren mit 80,77 % Mitralklappenrekonstruktionen. Diese prozentuale Häufigkeit folgt dem Trend der Zeit. Die Zunahme dieser Operationstechnik wurde in vielen Studien inzwischen beschrieben. Auch die vorangestellte Leistungsstatistik (Kapitel 2.3.2, Abb. 6) spiegelt diesen Trend wider. Die MKR ist dem MKE hinsichtlich der perioperativen Sterblichkeit, dem Langzeitüberleben und der Herzklappenhaltbarkeit überlegen. Studien mit hohen Patientendatensätzen bestätigen diese Aussage. Wobei es aktuell noch keine randomisierte Studie gibt, welche die Aussagekraft erheblich stützen würde (Vassileva et al. 2013).

INTRAOPERATIVE ZEITEN

In der vorliegenden Studie entsprach die durchschnittliche Operationsdauer $205,37 \pm 39,53$ Minuten, die CPB-Zeit $152,54 \pm 31,63$ min und die Aortenabklemmzeit $81,91 \pm 20,74$ min. Die Angaben in der gegenwärtigen Literatur zu der OP-Dauer, der CPB-Zeit und der Aortenabklemmzeit sind sehr verschieden und unter anderem abhängig von der gewählten Operationstechnik und dem Zugangsweg. Die Gruppe um Reichenspurner et al. berichtete über eine CPB-Dauer von 120 ± 25 min und einer X-Clamp-Zeit von 78 ± 65 min (Reichenspurner et al. 2005). In der Leipziger Studie von Seeburger et al. wurden ebenfalls kürzere intraoperative Zeiten beschrieben. So waren die OP-Dauer mit 165 ± 47 min, die CPB-Zeit mit 121 ± 38 min und die Aortenabklemmzeit mit 70 ± 32 min im Durchschnitt 39,9 min, 31,2 min und 11,91 min kürzer als in der vorliegenden Studie.

Eine nordamerikanische Studie mit 58 370 Patienten evaluierten eine X-Clamp-Zeit von 82 min, welche in etwa der Aortenabklemmzeit unserer Studie entsprach. Die CPB-Zeit war bei den Amerikanern mit 112 min kürzer als in unserer Studie (Gammie et al. 2009b). In dieser Studie wurden allerdings Eingriffe via Sternotomie und MIC zusammengefasst.

Laut Gammie et al. konnte die Effizienz der Operationszeiten mit einer Lernkurve dargestellt werden. Für dessen Überwindung 135 minimal-invasive Operationen notwendig seien, um die OP-Zeit, die CPB-Zeit und die X-Clamp-Zeit zu reduzieren (Gammie et al. 2009a). Die durchschnittlichen Operationszeiten der Studie um Hata et al. ließen sich gut mit denen unserer Studie vergleichen: So wurde von einer OP-Zeit von 211 min (MKR) und 227 min (MKE) berichtet. Die CPB-Zeit belief sich auf 147 min (MKR) und 172 min (MKE). Die Abklemmzeit der Aorta dauerte 81 min (MKR) und 104 min (MKE). Die intraoperativen Zeiten waren signifikant

länger in der MKE-Gruppe als in der MKR-Gruppe (Hata et al. 2018). In unserer Arbeit konnten in dieser Hinsicht keine Signifikanzen nachgewiesen werden.

TECHNIK MKR

In der vorliegenden Studie wurde allen Patienten mit erfolgter Mitralklappenrekonstruktion ein Ring implantiert. Die durchschnittliche Ringgröße lag bei $29,78 \pm 1,44$ mm. In der Publikation um Seeburger et al. entsprach der Anteil der Ringimplantationen bei MKR 96%. Die durchschnittliche Ringgröße wurde in der Leipziger Studie mit $31,1 \pm 3,6$ mm angegeben (Seeburger et al. 2008). Die angewandten Komplex-Repair Techniken ließen sich weitestgehend vergleichen, wobei der Unterschied in der Häufigkeit der angewandten Technik lag. In der vorliegenden Studie kamen mit jeweils 30,9 % die Quadranguläre Resektion und die Alfieri Plastik am Häufigsten zum Einsatz. In der Vergleichsstudie aus Leipzig wurden ebenfalls 30,9 % der Patienten mit einer Quadrangulären Resektion versorgt. Hingegen nur 3,3 % der Patienten mit der Alfieri Plastik (Seeburger et al. 2008).

ZUSATZEINGRIFFE

In unserer Studie wurden bei 39,74 % der Patienten ausgewählte Zusatzeingriffe vorgenommen. Bei 14,1 % der Patienten (n=78) wurde eine Ablation durchgeführt. Dies entsprach dem häufigsten Zusatzeingriff. Am zweithäufigsten wurde mit 10,26 % ein Verschluss des Vorhofseptums vorgenommen und bei 2,56 % die Trikuspidalklappe versorgt. Seeburger et al. berichteten über 26,2 % Ablationen, 6,6 % PFO-Verschlüsse und 8 % Interventionen an der Trikuspidalklappe. Auch in der Studie von Hata et al. aus Bochum wurden häufiger Ablationen vorgenommen 32,9 % (MKR) und 25 % (MKE). Eine Anuloplastie der Trikuspidalklappe fand mit 8,2 % (MKR) und 9,4 % (MKE) ebenfalls häufiger statt als in unserer Studie.

5.5 PERIOPERATIVE DATEN

INTRAOPERATIVE ZEITEN

In der vorliegenden Studie wurden die Patienten durchschnittlich $2,75 \pm 1,63$ Tage auf der Intensivstation überwacht, wobei der Zeitraum zwischen einem und neun Tagen lag. In den Vergleichsstudien wurde die Überwachungszeit auf der Intensivstation in Stunden ausgewertet. Entsprechend ist ein genauer Vergleich nur begrenzt möglich. In der Studie um Seeburger et al. wurde beispielsweise berichtet, dass 11,7 % der Patienten ohne einen

intensivmedizinischen Aufenthalt auf eine anästhesiologische Überwachungsstation verlegt werden konnten. 52 % der Patienten wurden weniger als 24 Stunden intensivmedizinisch überwacht (Seeburger et al. 2008).

Der Krankenhausaufenthalt belief sich in unserer Studie im Mittel auf $13,92 \pm 4,42$ Tage. Bei den Leipzigern war dieser Aufenthalt mit $12,4 \pm 9,8$ Tagen nur dezent kürzer (Seeburger et al. 2008). Weitere europäische Studien zeigten kürzere Liegezeiten. Reichenspurner et al. aus Hamburg gaben einen stationären Aufenthalt von $9,0 \pm 10,5$ (MKR) und $9,2 \pm 9,7$ Tagen (MKE) an (Reichenspurner et al. 2005). Casselmann et al. aus Belgien berichteten von durchschnittlich $9,1 \pm 6$ Tagen Aufenthalt auf der Intensivstation (Casselmann 2003). Begründet liegt die etwas kürze Liegezeit möglicherweise in der deutlich umfangreicheren Expertise großer Herzzentren.

Amerikanische Zentren zeigten ebenfalls kürzere Verweildauern nach minimal-invasiven Mitralklappeneingriffen. Greelish et al. gaben einen Aufenthalt von $6,2 \pm 4,3$ Tagen an und Gillinov et al. berichteten von $7,2 \pm 5,4$ Tagen (Greelish et al. 2003), (Gillinov und Cosgrove 1999). Eine Erklärung für die Unterschiede der Aufenthaltsdauer zwischen den europäischen und den amerikanischen Zentren liegt zum größten Teil in administrativen Bestimmungen und Entgelt-Pauschalen begründet. Gründe, wie eine schnellere Regeneration oder eine schonendere Operationstechnik sind nicht anzunehmen.

INTRA- UND POSTOPERATIVE TRANSFUSIONEN

In unserer Studie erhielten 35,53 % der Patienten intra- und postoperativ Transfusionen, wohingegen 64,47 % der Patienten nicht transfusionspflichtig waren. Im Durchschnitt erhielten die Patienten $1,18 \pm 3,2$ Erythrozytenkonzentrate pro Patienten. Im Vergleich mit anderen Studien bekamen die Patienten unserer Studie durchschnittlich häufiger Blutprodukte. Erwähnenswert ist, dass in unserer Studie eine Aufschlüsselung der unterschiedlichen Transfusionen (EK, TK, FFP) erfolgte, sowie die Transfusionen der operativen und postoperativen Gabe erfasst wurden. Eine aktuelle Studie aus Großbritannien beschrieb einen Transfusionsbedarf von 14,4 % bei MIC und 20,5 % bei der konventionellen Sternotomie (Grant et al. 2018). Wobei nicht aus dieser Studie hervorgeht, zu welchem Zeitpunkt die Patienten die Transfusionen erhielten und welche Transfusionen verabreicht wurden. Greelish et al. berichteten, dass 75 % der Patienten keine Blutprodukte erhielten, und 25 % der Patienten \geq ein Blutprodukt erhielt (Greelish et al. 2003). Auch in dieser Studie wurde nicht erwähnt zu welchem Zeitpunkt die Blutproduktegabe erfolgte bzw. ob die Gabe von

Blutprodukten auf der Intensivstation inkludiert wurde. In der Hamburger Studie von 2005 wurden im Mittel $0,9 \pm 1,8$ Transfusionen bei Anwendung der Port-Access Technik und $0,8 \pm 2,1$ Transfusionen pro Patienten bei Anwendung der X-Clamp Technik verabreicht (Reichenspurner et al. 2005).

5.6 POSTOPERATIVE DATEN

FRÜHMORTALITÄT

Im Zeitraum der Frühmortalität sind in der vorliegenden Studie 2,56 % der Patienten verstorben (n=78). Aufgeschlüsselt lag die Frühmortalität für MKR-Patienten bei 1,59 % (n=63) und die der MKE-Patienten bei 6,67% (n=15).

Die Daten größerer Studien sind in Bezug auf die Frühmortalitätsrate und dessen Anteil bei MKR und MKE gut mit denen unserer Studie vergleichbar. Die Studie um Seeburger et al. (n=1339) beschrieb eine 30-Tages-Mortalität von 2,4 % (Seeburger et al. 2008). Weiterhin berichtete Walther et al. (n=1000) über eine Krankenhausmortalität von 3,9 % (Walther et al. 2004).

Die Ergebnisse der Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Database (STS ACSD) beschrieben, dass die operative Mortalität (Sternotomie und MIC) beim MKE höher war als bei der MKR (3,8 % versus 1,4 %). In dieser Studie wurde die operative Mortalität definiert als Sterblichkeit im Krankenhaus oder als Mortalität innerhalb von 30 Tagen (Gammie et al. 2009b). Eine Studie aus Deutschland um Hata et al. stützten prinzipiell diese Aussage. Hier wurde eine Krankenhausmortalität von 2,4 % (MKR) und 3,5 % (MKE) beschrieben. Einschränkend fügten sie hinzu, dass die operierten Patienten der MKE-Gruppe älter waren als die Patienten der Vergleichsgruppe. Eine statistische Signifikanz der Überlebenswahrscheinlichkeit konnte in der Bochumer Studie ebenfalls nicht nachgewiesen werden (Hata et al. 2018).

SPÄTMORTALITÄT

In der vorliegenden Studie wurde mit der Kaplan-Meier Analyse eine geschätzte Überlebenswahrscheinlichkeit nach sechs Jahren errechnet. Diese belief sich auf $75,6 \geq 6,3$ %. Hata et al. berichteten von einer geschätzten Überlebenswahrscheinlichkeit von 76,3 % (MKR) und 78,8 % (MKE) nach sieben Jahren (Hata et al. 2018). Walther et al. kamen mit ihrer Studie auf eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 83 % nach 6,8 Jahren (Walther et al. 2004).

In unserer Studie wurde kein statistisch signifikanter Zusammenhang der intraoperativen Zeiten mit der Mortalität nachgewiesen (OP-Zeit $p=0,386$, CPB-Zeit $p=0,872$, X-Clamp-Zeit $p=0,088$). Die Angaben in der Literatur über einen möglichen Zusammenhang zwischen der Mortalität und den intraoperativen Zeiten variieren. Doenst et al. berichteten über einen bestehenden Zusammenhang, wohingegen Holzhey et al. keine Korrelation sahen. Holzhey et al. untersuchten Patienten über einen Zeitraum von 70 Jahren, welche sich einer Mitralklappenrekonstruktion oder einem Mitralklappenersatz unterzogen (Holzhey et al. 2011). Diese Aussage wurde von der amerikanischen Studie um Gammie et al. gestützt (Gammie et al. 2010).

In der 2013 veröffentlichten internationalen Studie ($n=2097$) von Suri et al., in Zusammenarbeit von sechs Ländern, wurde beschrieben, dass die Indikation eines frühen operativen Einsatzes bei einer Mitralklappeninsuffizienz drei Monate nach Diagnosestellung mit einem erhöhten Langzeitüberleben assoziiert ist. Es wurden zwei Patientengruppen verglichen. Die eine Gruppe hatte sich einer frühzeitigen Mitralklappenoperation unterzogen und die andere Gruppe wurde abwartend konservativ versorgt. Das Langzeitüberleben über einen Zeitraum von 10 Jahren wurde mit 86 % bei stattgehabter OP gegenüber 69 % mit konservativer Behandlung beschrieben. Weiterhin wurde ein vermindertes Risiko einer Herzinsuffizienz bei früher OP mit 7 % und 23 % bei konservativer Therapie, angezeigt (Suri et al. 2013).

POSTOPERATIVE ECHOKARDIOGRAFIE

Die echokardiografische Untersuchung vor der Entlassung aus dem Krankenhaus zeigte in unserer Studie im Mittel eine MI von $0,26 \pm 0,48$. Dieses Ergebnis war sehr gut mit den Operationsresultaten anderer deutscher Herzzentren vergleichbar.

In der Studie aus Leipzig ($n=1339$) wurde beispielsweise eine MI Grad $0,2 \pm 0,5$ postoperativ beschrieben. In dieser Studie wurden nur Mitralklappenrekonstruktionen berücksichtigt (Seeburger et al. 2008). Die Frankfurter Studie um Aybek et al. beschrieb bei der Auswertung eine postoperative MI von Grad $0,3 \pm 0,6$ ($n=233$). Auch hier wurden nur die Resultate der MKR-Patienten beschrieben (Aybek et al. 2006).

Eine MI \geq Grad II konnte in unserer Studie bei 2,78 % der Patienten ($n=72$) vor der Entlassung dargestellt werden. Hata et al. evaluierten eine MI \geq Grad II bei 4,8 % (MKR) und bei 1,2 % (MKE) der Patienten (Hata et al. 2018).

5.7 FOLLOW-UP

NYHA-STADIUM

Nach der Operation befanden sich 83,34 % unserer Patienten (n=36) in einem NYHA-Stadium I und II, dies entsprach einem durchschnittlichen Wert von $1,81 \pm 0,86$. Präoperativ hatten 60,81 % der Patienten (n=74) ein NYHA-Stadium \leq II. Resultierend ist eine deutliche Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit nach der Operation erkennbar. Greelish et al. publizierten, dass nach einer Follow-up Zeit von 36 ± 19 Monaten bei ihren Patienten ein durchschnittlicher NYHA-Stadium von $1,2 \pm 0,5$ bestand (Greelish et al. 2003).

In unserer Studie wurden nach einem mittleren Follow-up Zeitraum von $5,49 \pm 2,11$ Jahren bei 16,67 % der Patienten ein NYHA-Stadium \geq III ermittelt. Eine aktuelle Studie aus Bochum berichtete über vergleichbare Zahlen. So hatten in dieser Studie drei Jahre postoperativ 14,8 % (MKR) und 17,7 % (MKE) der Patienten ein NYHA-Stadium \geq III (Hata et al. 2018).

ECHOKARDIOGRAFISCHES FOLLOW-UP

In der gegenwärtigen Literatur fanden sich wenige Studien mit echokardiografischen Verlaufsuntersuchungen. Häufig beschäftigten sich die publizierten Studien lediglich mit den präoperativen und/oder postoperativen echokardiografischen Parametern. Die Parameter an sich waren ebenfalls selektioniert. Entsprechend war die Vergleichbarkeit mit anderen Studien eingeschränkt. Eine Vergleichstabelle aller echokardiografischen Parameter unserer Studie, inklusive der statistischen Relevanz, findet sich im Tabellenanhang (Kapitel 7.5).

Zu den vier untersuchten Zeitpunkten konnte in der vorliegenden Studie festgestellt werden, dass die MI durch die Operation von einem präoperativ gemessenen Grad von $2,97 \pm 7,46$ (n=75) auf postoperativ $0,26 \pm 0,48$ (n=72) verringert werden konnte. In den echokardiografischen Nachuntersuchungen zeigte sich ein stabiles Operationsergebnis mit einer MI von $0,33 \pm 0,57$ (n=63) im 1. FU und einer MI von $0,5 \pm 0,65$ (n=26) im 2. FU. Die erste Follow-up Untersuchung 27,37 \pm 19,13 Monate postoperativ ergab: 68,26 % der Patienten hatten in unserer Studie keine Regurgitation, 23,81 % eine MI Grad I und 7,93 % eine MI Grad II. Eine MI Grad III und IV lag bei keinem der Patienten vor. Unsere echokardiografischen Follow-up Ergebnisse der Mitralklappe ähneln der Veröffentlichung einer Studie aus Belgien um Casselman et al. In dieser Studie erfolgte die echokardiografische Follow-up Kontrolle der Patienten (n=215) im Mittel 15 ± 16 Monate postoperativ. 67,4 % der Patienten hatten keine

nachweisbare Regurgitation, 26 % der Patienten hatten eine MI Grad I, 5,6 % eine MI Grad II und 0,9 % eine MI Grad III. Kein Patient wies eine MI Grad IV auf (Casselmann 2003).

	Follow-up (Monate)	Keine	MI I	MI II	MI III	MI IV
	Mean \pm SD	MI (%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Eigene Studie	27,37 \pm 19,13	68,26	23,81	7,93	0	0
Casselmann et al.	15 \pm 16	67,4	26	5,6	0,9	0

Tabelle 24 Studienvergleich der Mitralklappeninsuffizienz im Follow-up

Weiterhin konnte in der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass sich über die vier Zeitintervalle (präoperativ, postoperativ, 1. FU und 2. FU) der Diameter des linken Ventrikels (LVEDD) und das Volumen im linken Ventrikel (LVEDV) reduzierte. LVEDD: 58, 11 \pm 6,96 (n=48), 53,14 \pm 7,29 (n=72), 52,97 \pm 7,30 (n=44) und 52,02 \pm 11,31 (n=25). Diese Reduktion war statistisch relevant, $p < 0,001$. Die Entwicklung des LVEDV im untersuchten Zeitraum verhielt sich ähnlich: 163,69 \pm 46,43 (n=32), 143,49 \pm 46,69 (n=48), 130, 41 \pm 57,96 (n=18) und 111,36 \pm 37,64 (n=22). Hier konnte mit einem p-Wert von 0,07 hingegen keine statistische Signifikanz dargestellt werden.

Die Entwicklung der beiden linksventrikulären Parameter im Untersuchungszeitraum zeigte eine Größenabnahme des linken Ventrikels und stellt ebenfalls das Resultat der Wiederherstellung der Mitralklappe dar. Die Studie um Aybek et al. beschrieb eine ähnliche Entwicklung der linken Herzhöhle. Die Frankfurter stellten in ihrer Arbeit ebenfalls die postoperative echokardiografische Größenabnahme des LVEDD nach MKR dar: Vor der Entlassung war der Diameter im Mittel bei 52 \pm 10 mm, ein Jahr postoperativ bei 52 \pm 7 und fünf Jahre postoperativ bei 48 \pm 6 mm (Aybek et al. 2006).

	Post-OP	2,28 \pm 1,59	1 Jahr	5,49 \pm 2,11	5 Jahre	Cave
	≤ 30 Tage	Jahre post-OP	post-OP	Jahre post-OP	post-OP	
Eigene Studie	53,14 \pm 7,29 (n=72)	52,97 \pm 7,30 (n=44)		52,02 \pm 11,31 (n=25)		
Aybek et al.	52 \pm 10 mm (n=233)		52 \pm 7 (n=141)		48 \pm 6 (n=22)	nur MKR

Tabelle 25 Studienvergleich der postoperativen Werte des LVEDD (mm); LVEDD=linksventrikulärer enddiastolischer Diameter

Zur Beurteilung der Herzinsuffizienz konnte die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, als weiterer wichtiger echokardiografischer Parameter herangezogen werden. Auch bei der LV-EF wurde in unserer Studie zu den vier Zeitpunkten deutlich, dass die Pumpleistung des Herzens durch die erfolgte Wiederherstellung der Herzklappenfunktion, verbessert wurde

($p=0,005$). LV-EF: $49,81 \pm 11,82$ ($n=54$), $43,41 \pm 10,94$ ($n=70$), $53,17 \pm 9,89$ ($n=54$) und $56,24 \pm 10,55$ ($n=29$). Die Abnahme der Auswurfleistung direkt postoperativ ist auf die intraoperative Kardioplegie zurückzuführen.

Zusammenfassend kann unter Berücksichtigung der Reduktion von LVEDD und LVEDV sowie der gesteigerten Pumpleistung des Herzens und der Verbesserung des NYHA-Stadiums, auf eine resultierende Abnahme der Herzinsuffizienz geschlossen werden.

5.8 LIMITATIONEN UND METHODISCHE EINSCHRÄNKUNGEN

Die Limitation dieser Studie besteht im weitesten Sinne in dem retrospektiven Studiendesign. Die stattgehabten Operationen lagen zu den Zeitpunkten der Datenerhebungen bereits länger zurück: $27,37 \pm 19,13$ Monate bis zum Jahr 2011 und $65,84 \pm 25,37$ Monate bis zum Jahr 2014. Weiterhin lag zum Operationszeitpunkt noch keine geplante Studienidee vor, sodass die Patienten und auch die niedergelassenen Ärzte erst im späteren Verlauf informiert werden konnten. Durch diesen methodischen Mangel fehlen zu mehreren Parametern Befunde und Resonanzen, welche die Validität der erhobenen Daten erhöht hätte. Die Gründe hierfür sind vielfältig, zum einen sind Patienten verzogen oder hatten kein Interesse der Studie beizuwohnen, zum anderen waren die Rückmeldungen der behandelnden Kardiologen und/oder Hausärzte verhalten. Somit lässt sich erklären, dass die statistische Aussagekraft, bei teilweise nicht ausreichender Datenmenge, eingeschränkt ist.

Obwohl das Patientenkollektiv während eines Zeitraums von sechs Jahren operiert wurde, konnten nur 78 Patienten in die Studie aufgenommen werden. Dies ist der Limitation durch einen gewählten Operateur geschuldet. Hervorzuheben ist allerdings, dass durch diese Beschränkung die operativen Ergebnisse eine bessere Vergleichbarkeit erzielen.

Weiterhin ist die Vergleichbarkeit vieler Daten, vor allem diese der echokardiografischen Untersuchung, limitiert, da die Diagnostik durch unterschiedliche Kardiologen durchgeführt wurde. Ferner musste zum Teil auf Patientenbefunde aus anderen Krankenhäusern oder Rehabilitationseinrichtungen zurückgegriffen werden. Weiterhin ist eine gewisse Subjektivität durch die individuelle Interpretation der verschiedenen Untersucher nicht auszuschließen. Um die Intraobservervariabilität zu reduzieren, wäre eine klinische kardiologische Kontrolle mit einer eingeschränkten Untersucheranzahl anzudenken.

5.9 AUSBLICK

Der folgende Ausblick gibt eine Idee der Entwicklung der minimal-invasiven Mitralklappenchirurgie, einen Einblick in die interventionellen Verfahren und weist auf die zunehmende Interdisziplinarität dieses Behandlungsspektrums hin.

Die Leistungsstatistik der DGTHG in (Kapitel 1, Abb. 1) zeigt, dass sich die minimal-invasive Mitralklappenchirurgie evident gesteigert hat und im Jahr 2016 bereits 50% aller Mitralklappeneingriffe ausmachte. Ein Grund ist die erwähnte demografische Bevölkerungsentwicklung, das zunehmende Alter der Menschen und die damit einhergehenden vielfältigen Begleiterkrankungen. Das inzwischen etablierte Verfahren der minimal-invasiven Mitralklappenchirurgie ist eine wichtige Progression auf dem Weg zu schonenderen Therapiekonzepten. Es ist davon auszugehen, dass in den folgenden Jahren eine weitere Zunahme der MIC auf > 50 % aller Mitralklappeneingriffe zu erwarten ist.

Für Low-Risk-Patienten wird die chirurgische Therapie zunächst das Standardverfahren bleiben. Für High-Risk- und inoperable Patienten wird die Weiterentwicklung der interventionellen Therapie auch in Zukunft von Bedeutung sein (Maisano et al. 2015).

Auf diesem Gebiet wurden bereits einige interventionelle kathetergestützte Verfahren zur Mitralklappenrekonstruktion entwickelt. Die breiteste klinische Anwendung erfährt das MitraClip System. Hierbei wird in perkutaner endovaskulärer Technik die Mitralklappe kathetergestützt rekonstruiert. Das Verfahren basiert auf der chirurgischen Alfieri-Methode. Im Herzkatheterlabor kann über diese Technik ohne operativen Eingriff eine Reduktion der Mitralklappeninsuffizienz erreicht werden. Eine Empfehlung für das MitraClip Verfahren wird nur ausgesprochen, wenn eine Operation nicht mehr in Frage kommt (Empfehlungsgrad IIb). Darüber hinaus gibt es Bestrebungen, den kathetergestützten Mitralklappenersatz, Transcatheter Mitral Valve Replacement (TMVR), zu etablieren. Es existieren gegenwärtig drei Möglichkeiten der Implantation: 1. Valve-in-Ring bei degenerierter MKR, 2. Valve-in-Valve bei degenerierter MKE und Valve-in-MAC (Mitral Annular-Calcification) bei schwerer Mitralklappenverkalkung. Diese Verfahren befinden sich aktuell noch in der Anfangsphase der klinischen Erprobung und werden vor allem dann eingesetzt, wenn der Patient für eine Reoperation nicht mehr in Frage kommt (Rheude et al. 2018). Einen wichtigen Ausblick auf den Vergleich von den interventionellen Verfahren mit der chirurgischen Versorgung wird die noch nicht abgeschlossene MATTERHORN-Studie bieten (Doenst 2018).

Die Rolle sogenannter Herzteams und die individuelle Betrachtung des Patienten durch Herzchirurgen und Kardiologen wird in Zukunft von enormer Bedeutung sein. Das aktuelle Update des ACC Konsensus empfiehlt die Behandlung von Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz an sogenannten Referenzzentren mit ausgewiesener Erfahrung (O'Gara et al. 2017).

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigte sich mit der Auswertung von retrospektiv erhobenen Daten nach erfolgten Mitralklappenoperationen durch die minimal-invasive Technik (MIC). In die Studie wurden 78 Patienten inkludiert, welche sich im Zeitraum von 2004 bis 2010 in der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der Universitätsmedizin Rostock operieren ließen.

Die Operationen wurden bei allen 78 Patienten von demselben Operateur vorgenommen. Dies war ein hervorzuhebendes Merkmal im Vergleich zu ähnlichen Studien. Das Patientenkollektiv wurde über einen mittelfristigen Zeitraum beobachtet, um die Operationsergebnisse der minimal-invasiven Mitralklappenchirurgie präsentieren zu können. Diese Studie profitierte von dem breiten Spektrum der erhobenen Parameter. Dadurch war es möglich die Historie des Patientenkollektivs, begonnen mit seinen deskriptiven Daten und Vorerkrankungen, über seine Voruntersuchungen und schließlich die Operation und den postoperativen Verlauf, zu verfolgen.

Das Patientenkollektiv war im Durchschnitt $61,41 \pm 12,77$ Jahre alt und bestand zu 64 % aus männlichen Patienten. Die präoperativ ermittelte MI lag durchschnittlich bei $2,97 \pm 0,49$. Die LV-EF wurde echokardiografisch mit $49,81 \pm 11,82$ % dargestellt, wobei 14,81 % der Patienten eine $EF \leq 35$ % und somit eine hochgradig eingeschränkte Pumpfunktion hatten.

Die Wiederherstellung der Mitralklappe erfolgte als Herzklappenrekonstruktions- (MKR) oder als Herzklappenersatzoperation (MKE). Das Rekonstruktionsverfahren wurde mit 80,77 % am Häufigsten angewandt. Die mittlere Operationsdauer entsprach $205,37 \pm 39,53$ min, die kardio-pulmonale Bypasszeit $152,54 \pm 31,63$ min und die Aortenabklemmzeit $81,91 \pm 20,74$ min.

Die Echokardiografie diente bei der Beobachtung über $5,49 \pm 2,11$ Jahren unter anderem als vergleichende Untersuchungsmethode. Es konnte eine Reduktion der linksventrikulären Diameter (LVEDD und LVEDV), eine Steigerung der Auswurfleistung des Herzens (LV-EF) und ein stabiles Operationsergebnis festgestellt werden. $65,84 \pm 25,37$ Monate postoperativ präsentierte sich bei 50 % der Patienten keine nachweisbare Regurgitation, weitere 38,46 % der Patienten hatten eine MI Grad I, 11,54 % eine MI Grad II. Kein Patient wies eine MI Grad III oder IV auf. Die Frühmortalität lag in unserer Studie bei 2,56% und die Gesamtmortalität im Beobachtungszeitraum bei 26,53 %.

Die Ergebnisse dieser Arbeit ließen sich hinsichtlich des Patientenkollektives, der intraoperativen Daten und des postoperativen Outcomes gut mit anderen nationalen und internationalen Studien vergleichen. Trotz der geringen Fallzahl konnten wichtige signifikante Erkenntnisse gewonnen werden, die sich sehr gut in die Ergebnisse von Studien mit großen Fallzahlen einordnen lassen.

7 Thesen

1. Mit 82 % ist die Mitralklappeninsuffizienz (MI) das häufigste Herzklappenitium. Die Prävalenz der Mitralklappeninsuffizienz steigt mit zunehmendem Lebensalter.
2. Die minimal-invasive Mitralklappenchirurgie ist inzwischen ein etabliertes Therapieverfahren, im Jahr 2016 wurden 49,9 % der isolierten Mitralklappeneingriffe minimal-invasiv vorgenommen.
3. In die vorliegende Studie wurden 78 Patienten aufgenommen, 64,1 % waren männlich. Das Durchschnittsalter lag bei $61,41 \pm 12,77$ Jahren. Der durchschnittliche BMI betrug im Mittel $25,24 \pm 3,70$.
4. Der Eingriff erfolgte mittels Mitralklappenrekonstruktion (80,77 %) oder Mitralklappenersatz (19,23 %).
5. Die Operation wurde bei allen 78 Patienten durch den gleichen Operateur durchgeführt.
6. Die Operation dauerte im Durchschnitt $205,37 \pm 39,53$ min. Die kardio-pulmonale Bypasszeit (CPB) belief sich auf $152,54 \pm 31,63$ min. Die Ischämiezeit (X-Clamp) lag im Mittel bei $81,91 \pm 20,74$ min.
7. Der vor der Operation ermittelte BMI korrelierte signifikant mit der Operationsdauer und der kardio-pulmonalen Bypasszeit.
8. Die Patienten verbrachten durchschnittlich $2,75 \pm 1,62$ Tage auf der Intensivstation und $13,92 \pm 4,42$ Tage im Krankenhaus. Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsdauer und der Dauer des Intensivaufenthaltes ($p=0,002$) bzw. des Krankenhausaufenthaltes ($p=0,003$).
9. Die Frühmortalität lag bei 2,56 %, die Gesamtmortalität lag bei 26,53 % (erfasst bis $5,49 \pm 2,11$ Jahre nach der Operation).
10. Das präoperative NYHA-Stadium der verstorbenen Patienten war höher als jenes der nicht verstorbenen Patienten, $2,91 \pm 0,54$ versus $2,16 \pm 0,78$ ($p = 0,003$).
11. Die Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier zeigte eine längere Überlebenszeit bei Patienten mit einer präoperativen EF > 35.
12. Zu den drei Messzeitpunkten nach der Operation, konnte echokardiografisch ein stabiles Operationsergebnis an der Mitralklappe festgestellt werden. Der Grad der Mitralklappeninsuffizienz lag vor der Entlassung aus dem Krankenhaus bei $0,26 \pm 0,48$,

2,28 ± 1,59 Jahre nach der Operation (1. Follow-up) bei 0,33 ± 0,57 und 5,49 ± 2,11 Jahre nach der Operation (2. Follow-up) bei 0,50 ± 0,65.

13. Über den mittelfristigen Untersuchungszeitraum konnte echokardiografisch eine Reduktion der linksventrikulären Diameter (LVEDD und LVEDV) und eine Steigerung der Ejektionsfraktion der linken Herzkammer (LV-EF) eruiert werden.
14. Die Ergebnisse dieser Arbeit ließen sich hinsichtlich des Patientenkollektivs, der intraoperativen Daten und des postoperativen Outcomes gut mit anderen nationalen und internationalen Studien vergleichen

8 Literaturverzeichnis

- Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Voisine P, Smith PK, Hung JW, Blackstone EH, Puskas JD, Argenziano M, Gammie JS, Mack M, Ascheim DD, Bagiella E, Moquete EG, Ferguson TB, Horvath KA, Geller NL, Miller MA, Woo YJ, D'Alessandro DA, Ailawadi G, Dagenais F, Gardner TJ, O'Gara PT, Michler RE, Kron IL (2014) Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *The New England journal of medicine* 370:23–32. doi:10.1056/NEJMoa1312808
- Ailawadi G, Agnihotri AK, Mehall JR, Wolfe JA, Hummel BW, Fayers TM, Farivar RS, Grossi EA, Guy TS, Hargrove WC, Khan JH, Lehr EJ, Malaisrie SC, Murphy DA, Rodriguez E, Ryan WH, Salemi A, Segurolo RJ, Shemin RJ, Smith JM, Smith RL, Weldner PW, Goldman SM, Lewis CTP, Barnhart GR (2016) Minimally Invasive Mitral Valve Surgery I: Patient Selection, Evaluation, and Planning. *Innovations (Philadelphia, Pa.)* 11:243–250. doi:10.1097/IMI.0000000000000301
- Aybek T, Dogan S, Risteski PS, Zierer A, Wittlinger T, Wimmer-Greinecker G, Moritz A (2006) Two hundred forty minimally invasive mitral operations through right minithoracotomy. *The Annals of Thoracic Surgery* 81:1618–1624. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.12.006
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, Bonis M de, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL (2017) 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal* 38:2739–2791. doi:10.1093/eurheartj/ehx391
- Beckmann A, Funkat A-K, Lewandowski J, Frie M, Schiller W, Hekmat K, Gummert JF, Mohr FW (2014) Cardiac surgery in Germany during 2012: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 62:5–17. doi:10.1055/s-0033-1361953
- Beckmann A, Funkat A-K, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Hekmat K, Schiller W, Gummert JF, Harringer W (2017) German Heart Surgery Report 2016: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 65:505–518. doi:10.1055/s-0037-1606603
- Boekstegers P, Hausleiter J, Baldus S, Bardeleben RS von, Beucher H, Butter C, Franzen O, Hoffmann R, Ince H, Kuck KH, Rudolph V, Schäfer U, Schillinger W, Wunderlich N (2014) Percutaneous interventional mitral regurgitation treatment using the Mitra-Clip system. *Clinical research in cardiology: Official journal of the German Cardiac Society* 103:85–96. doi:10.1007/s00392-013-0614-x
- Bothe W, Beyersdorf F (2016) Moderne Mitralklappenchirurgie. *Der Internist* 57:332–340. doi:10.1007/s00108-016-0032-z
- Cao C, Gupta S, Chandrakumar D, Nienaber TA, Indraratna P, Ang SC, Phan K, Yan TD (2013) A meta-analysis of minimally invasive versus conventional mitral valve repair for patients with degenerative mitral disease. *Annals of cardiothoracic surgery* 2:693–703. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.11.08
- Carabello BA (2004) Indications for mitral valve surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 45:407–418
- Carabello BA (2005) Modern management of mitral stenosis. *Circulation* 112:432–437. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.532498
- Carpentier A (1983) Cardiac valve surgery--the "French correction". *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 86:323–337

Carpentier A, Loulmet D, Le Bret E, Haugades B, Dassier P, Guibourt P (1996) Chirurgie à coeur ouvert par vidéo-chirurgie et mini-thoracotomie. Premier cas (valvuloplastie mitrale) opéré avec succès. Comptes rendus de l'Académie des sciences. Serie III, Sciences de la vie 319:219–223

Casselman FP (2003) Mitral Valve Surgery Can Now Routinely Be Performed Endoscopically. *Circulation* 108:48II–54. doi:10.1161/01.cir.0000087391.49121.ce

Cheng DCH, Martin J, Lal A, Diegeler A, Folliguet TA, Nifong LW, Perier P, Raanani E, Smith JM, Seeburger J, Falk V (2011) Minimally invasive versus conventional open mitral valve surgery: a meta-analysis and systematic review. *Innovations (Philadelphia, Pa.)* 6:84–103. doi:10.1097/IMI.0b013e3182167feb

Ciarka A, van de Veire N (2011) Secondary mitral regurgitation: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Heart (British Cardiac Society)* 97:1012–1023. doi:10.1136/hrt.2010.219170

Davierwala PM, Seeburger J, Pfannmueller B, Garbade J, Misfeld M, Borger MA, Mohr FW (2013) Minimally invasive mitral valve surgery: "The Leipzig experience". *Annals of cardiothoracic surgery* 2:744–750. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.10.14

Doenst T, Lamelas J (2017) Do we have enough evidence for minimally-invasive cardiac surgery? A critical review of scientific and non-scientific information. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 58:613–623. doi:10.23736/S0021-9509.16.09446-5

Doenst T, Diab M, Sponholz C, Bauer M, Färber G (2017) The Opportunities and Limitations of Minimally Invasive Cardiac Surgery. *Deutsches Ärzteblatt international* 114:777–784. doi:10.3238/arztebl.2017.0777

Doenst T (2018) Prinzipien und Perspektiven der Mitralklappenchirurgie. *Z Herz- Thorax- Gefäßschir* 32:352–360. doi:10.1007/s00398-018-0210-5

Dogan S, Aybek T, Risteski PS, Detho F, Rapp A, Wimmer-Greinecker G, Moritz A (2005) Minimally invasive port access versus conventional mitral valve surgery: prospective randomized study. *The Annals of Thoracic Surgery* 79:492–498. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.08.066

Dunkel E, Zirngast B, Vötsch A, Mächler H, Podesser B (2016) Minimal-invasive Zugänge in der Mitralklappenchirurgie // Minimally invasive Mitral Valve Procedures. *Austrian Journal of Cardiology* 23:230–233

Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Frye RL (2003) Mitral regurgitation: what causes the leakage is fundamental to the outcome of valve repair. *Circulation* 108:253–256. doi:10.1161/01.CIR.0000083831.17708.25

Falk V, Seeburger J, Czesla M, Borger MA, Willige J, Kuntze T, Doll N, Borger F, Perrier P, Mohr FW (2008) How does the use of polytetrafluoroethylene neochordae for posterior mitral valve prolapse (loop technique) compare with leaflet resection? A prospective randomized trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 136:1200–1206. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.07.028

Gammie JS, Bartlett ST, Griffith BP (2009a) Small-incision mitral valve repair: safe, durable, and approaching perfection. *Annals of surgery* 250:409–415. doi:10.1097/SLA.0b013e3181b39898

Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, Peterson ED, Rankin JS, O'Brien SM, Brown JM (2009b) Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *The Annals of Thoracic Surgery* 87:1431-7; discussion 1437-9. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.01.064

- Gammie JS, Zhao Y, Peterson ED, O'Brien SM, Rankin JS, Griffith BP (2010) J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper for adult cardiac surgery. Less-invasive mitral valve operations: trends and outcomes from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *The Annals of Thoracic Surgery* 90:1401-8, 1410.e1; discussion 1408-10. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.05.055
- Gillinov AM, Cosgrove DM (1999) Minimally invasive mitral valve surgery: mini-sternotomy with extended transseptal approach. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* 11:206–211
- Gillinov AM, Blackstone EH, Nowicki ER, Slisatkorn W, Al-Dossari G, Johnston DR, George KM, Houghtaling PL, Griffin B, Sabik JF, Svensson LG (2008) Valve repair versus valve replacement for degenerative mitral valve disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 135:885-93, 893.e1-2. doi:10.1016/j.jtcvs.2007.11.039
- Grant SW, Hickey GL, Modi P, Hunter S, Akowuah E, Zacharias J (2018) Propensity-matched analysis of minimally invasive approach versus sternotomy for mitral valve surgery. *Heart (British Cardiac Society)*. doi:10.1136/heartjnl-2018-314049
- Grayburn PA, Weissman NJ, Zamorano JL (2012) Quantitation of mitral regurgitation. *Circulation* 126:2005–2017. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.121590
- Greulich JP, Cohn LH, Leacche M, Mitchell M, Karavas A, Fox J, Byrne JG, Aranki SF, Couper GS (2003) Minimally invasive mitral valve repair suggests earlier operations for mitral valve disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 126:365-71; discussion 371-3
- Hata M, Zittermann A, Hakim-Meibodi K, Börgermann J, Gummert J (2018) Minimally invasive mitral valve repair or replacement for degenerative mitral regurgitation. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. doi:10.1093/icvts/ivy305
- Henne-Bruns D (2012) *Chirurgie*. Thieme, Stuttgart
- Herold G (2010) *Innere Medizin 2010*. Gerd Herold, Köln
- Holzhey DM, Shi W, Borger MA, Seeburger J, Garbade J, Pfannmüller B, Mohr FW (2011) Minimally invasive versus sternotomy approach for mitral valve surgery in patients greater than 70 years old: a propensity-matched comparison. *The Annals of Thoracic Surgery* 91:401–405. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.08.006
- Horstkotte D (1987) *Erworbene Herzklappenfehler*. Urban & Schwarzenberg, München, Baltimore
- Hung J, Papakostas L, Tahta SA, Hardy BG, Bollen BA, Duran CM, Levine RA (2004) Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: continued LV remodeling as a moving target. *Circulation* 110:II85-90. doi:10.1161/01.CIR.0000138192.65015.45.
- Iribarne A, Karpenko A, Russo MJ, Cheema FH, Cheema F, Umann T, Oz MC, Smith CR, Argenziano M (2010) Eight-year experience with minimally invasive cardiothoracic surgery. *World journal of surgery* 34:611–615. doi:10.1007/s00268-009-0260-7
- Iung B (2003) A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal* 24:1231–1243. doi:10.1016/S0195-668X(03)00201-X
- Kunert M (2006) *Praktische Echokardiographie*. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln

Lazam S, Vanoverschelde J-L, Tribouilloy C, Grigioni F, Suri RM, Avierinos J-F, Meester C de, Barbieri A, Rusinaru D, Russo A, Pasquet A, Michelena HI, Huebner M, Maalouf J, Clavel M-A, Szymanski C, Enriquez-Sarano M (2017) Twenty-Year Outcome After Mitral Repair Versus Replacement for Severe Degenerative Mitral Regurgitation: Analysis of a Large, Prospective, Multicenter, International Registry. *Circulation* 135:410–422. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023340

Leatham A, Brigden W (1980) Mild mitral regurgitation and the mitral prolapse fiasco. *American heart journal* 99:659–664

Maisano F, Torracca L, Oppizzi M, Stefano PL, D'Addario G, La Canna G, Zogno M, Alfieri O (1998) The edge-to-edge technique: A simplified method to correct mitral insufficiency. *European journal of cardio-thoracic surgery: Official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 13:240-246

Maisano F, Alfieri O, Banai S, Buchbinder M, Colombo A, Falk V, Feldman T, Franzen O, Herrmann H, Kar S, Kuck K-H, Lutter G, Mack M, Nickenig G, Piazza N, Reisman M, Ruiz CE, Schofer J, Søndergaard L, Stone GW, Taramasso M, Thomas M, Vahanian A, Webb J, Windecker S, Leon MB (2015) The future of transcatheter mitral valve interventions: competitive or complementary role of repair vs. replacement? *European Heart Journal* 36:1651–1659. doi:10.1093/eurheartj/ehv123

Montant P, Chenot F, Robert A, Vancraeynest D, Pasquet A, Gerber B, Noirhomme P, El Khoury G, Vanoverschelde J-L (2009) Long-term survival in asymptomatic patients with severe degenerative mitral regurgitation: a propensity score-based comparison between an early surgical strategy and a conservative treatment approach. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 138:1339–1348. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.03.046

Moscarelli M, Fattouch K, Casula R, Speziale G, Lancellotti P, Athanasiou T (2016) What Is the Role of Minimally Invasive Mitral Valve Surgery in High-Risk Patients? A Meta-Analysis of Observational Studies. *The Annals of Thoracic Surgery* 101:981–989. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.08.050

Nabauer M (2013) Echokardiographie als Primärdiagnostik für Erkrankungen der Herzklappen. *Der Radiologe* 53:857–863. doi:10.1007/s00117-012-2467-0

Nickenig G, Mohr FW, Kelm M, Kuck K-H, Boekstegers P, Hausleiter J, Schillinger W, Brachmann J, Lange R, Reichenspurner H (2013) Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung – und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz. *Kardiologie* 7:76–90. doi:10.1007/s12181-013-0488-1

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM, Thomas JD (2014) 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 63:e57-e185. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.536

Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M (2006) Burden of valvular heart diseases: A population-based study. *The Lancet* 368:1005–1011. doi:10.1016/S0140-6736(06)69208-8

O'Gara PT, Grayburn PA, Badhwar V, Afonso LC, Carroll JD, Elmariah S, Kithcart AP, Nishimura RA, Ryan TJ, Schwartz A, Stevenson LW (2017) 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *Journal of the American College of Cardiology* 70:2421–2449. doi:10.1016/j.jacc.2017.09.019

- Olga Pötzsch, Dr. Felix Rößger (2015) Bevölkerung Deutschlands bis 2060; 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Statistisches Bundesamt. https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressekonferenzen/2015/bevoelkerung/einladung_bevoelkerung2014.pdf?__blob=publicationFile. Zugriffen: 08. Oktober 2018, 15 Uhr
- Oppell UO von, Mohr FW (2000) Chordal replacement for both minimally invasive and conventional mitral valve surgery using premeasured Gore-Tex loops. *The Annals of Thoracic Surgery* 70:2166–2168. doi:10.1016/S0003-4975(00)02047-6
- Otto CM (2001) Clinical practice. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. *The New England journal of medicine* 345:740–746. doi:10.1056/nejmcp003331
- Pinger S (2018) Repetitorium Kardiologie; Für Klinik, Praxis und Facharztprüfung. Deutscher Ärzteverlag, Köln
- Rahimtoola SH (2002) Current Evaluation and Management of Patients With Mitral Stenosis. *Circulation* 106:1183–1188. doi:10.1161/01.CIR.0000029210.14716.01
- Reichenspurner H, Detter C, Deuse T, Boehm DH, Treede H, Reichart B (2005) Video and robotic-assisted minimally invasive mitral valve surgery: A comparison of the Port-Access and transthoracic clamp techniques. *The Annals of Thoracic Surgery* 79:485–491. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.06.120
- Renz-Polster H, Krautzig S (2012) Basislehrbuch Innere Medizin. Urban & Fischer, München
- Rheude T, Pellegrini C, Kasel AM (2018) Neue Devices zur Reparatur von Herzklappen. *CME* 15:51–58. doi:10.1007/s11298-018-6421-y
- Risteski PS, Aybek T, Dzemali O, Doss M, Scherer M, Dogan S, Moritz A (2007) Artificial chordae for mitral valve repair: Mid-term clinical and echocardiographic results. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 55:239–244. doi:10.1055/s-2006-955947
- Ritwick B, Chaudhuri K, Crouch G, Edwards JRM, Worthington M, Stuklis RG (2013) Minimally invasive mitral valve procedures: The current state. *Minimally invasive surgery*. doi:10.1155/2013/679276
- Schmid C (2007) Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie. Steinkopff Verlag, Darmstadt, [New York]
- Seeburger J, Borger MA, Falk V, Kuntze T, Czesla M, Walther T, Doll N, Mohr FW (2008) Minimal invasive mitral valve repair for mitral regurgitation: Results of 1339 consecutive patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 34:760–765. doi:10.1016/j.ejcts.2008.05.015
- Sündermann SH, Falk V (2013) Techniken der minimal-invasiven Mitralklappenchirurgie. *Z Herz-Thorax- Gefäßchir* 27:399–410. doi:10.1007/s00398-013-1053-8
- Sündermann SH, Sromicki J, Rodriguez Cetina Bieffer H, Seifert B, Holubec T, Falk V, Jacobs S (2014) Mitral valve surgery: Right lateral minithoracotomy or sternotomy? A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 148:1989–1995.e4. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.01.046
- Suri RM, Vanoverschelde J-L, Grigioni F, Schaff HV, Tribouilloy C, Avierinos J-F, Barbieri A, Pasquet A, Huebner M, Rusinaru D, Russo A, Michelena HI, Enriquez-Sarano M (2013) Association between early surgical intervention vs watchful waiting and outcomes for mitral regurgitation due to flail mitral valve leaflets. *JAMA* 310:609–616. doi:10.1001/jama.2013.8643
- Thomas N, Unsworth B, Ferenczi EA, Davies JE, Mayet J, Francis DP (2008) Intraobserver variability in grading severity of repeated identical cases of mitral regurgitation. *American heart journal* 156:1089–1094. doi:10.1016/j.ahj.2008.07.017

- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, Bonis M de, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers H-J, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Oppell UO von, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M (2012) Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European journal of cardio-thoracic surgery: Official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 42:1-44. doi:10.1093/ejcts/ezs455
- Vassileva CM, Mishkel G, McNeely C, Boley T, Markwell S, Scaife S, Hazelrigg S (2013) Long-term survival of patients undergoing mitral valve repair and replacement: A longitudinal analysis of Medicare fee-for-service beneficiaries. *Circulation* 127:1870–1876. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002200
- Vollroth M, Seeburger J, Garbade J, Borger MA, Misfeld M, Mohr FW (2013) Conversion rate and contraindications for minimally invasive mitral valve surgery. *Annals of cardiothoracic surgery* 2:853–854. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.10.15
- Walther T, Falk V, Mohr FW (2004) Minimally invasive mitral valve surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 45:487–495
- Wolfe JA, Malaisrie SC, Farivar RS, Khan JH, Hargrove WC, Moront MG, Ryan WH, Ailawadi G, Agnihotri AK, Hummel BW, Fayers TM, Grossi EA, Guy TS, Lehr EJ, Mehall JR, Murphy DA, Rodriguez E, Salemi A, Segurolo RJ, Shemin RJ, Smith JM, Smith RL, Weldner PW, Lewis CTP, Barnhart GR, Goldman SM (2016) Minimally Invasive Mitral Valve Surgery II: Surgical Technique and Postoperative Management. *Innovations (Philadelphia, Pa.)* 11:251–259. doi:10.1097/IMI.0000000000000300
- Ziemer G (2010) *Herzchirurgie; Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen*. Springer Medizin, Berlin, New York

9 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1 EINTEILUNG DER MITRALKLAPPENPATHOLOGIE IN TYP I-III NACH CARPENTIER.....	7
TABELLE 2 URSACHEN UND MECHANISMEN DER MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ	10
TABELLE 3 ECHOKARDIOGRAFISCHE SCHWEREGRADEINTEILUNG DER MI NACH EAE UND ACC/AHA	13
TABELLE 4 ECHOKARDIOGRAFISCHE SCHWEREGRADEINTEILUNG DER MS NACH AHA/ACC 2014	18
TABELLE 5 ABSOLUTE UND RELATIVE KONTRAINDIKATIONEN DER MIC	20
TABELLE 6 ÜBERSICHT DER ECHOKARDIOGRAFISCHEN PARAMETER	29
TABELLE 7 DARSTELLUNG DER FOLLOW-UP ZEITRÄUME.....	29
TABELLE 8 DARSTELLUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS (ALTER, GESCHLECHT UND BMI)	33
TABELLE 9 DARSTELLUNG DER PRÄOPERATIVEN KOMORBIDITÄTEN	33
TABELLE 10 DARSTELLUNG DES PRÄOPERATIVEN NYHA-STADIUMS	34
TABELLE 11 DARSTELLUNG DER PRÄOPERATIVEN HERZKATHETERUNTERSUCHUNG	34
TABELLE 12 DARSTELLUNG DER PRÄOPERATIVEN ECHOKARDIOGRAFIE	36
TABELLE 13 DARSTELLUNG DER ZUSATZEINGRIFFE BEI MKR UND MKE	37
TABELLE 14 DARSTELLUNG DER INTRAOPERATIVEN ZEITEN.....	37
TABELLE 15 DARSTELLUNG DER REVISIONSEINGRIFFE	42
TABELLE 16 DARSTELLUNG DER POSTOPERATIVEN KOMPLIKATIONEN.....	43
TABELLE 17 DARSTELLUNG DER PERIOPERATIVEN BLUTPRODUKTEGABE	43
TABELLE 18 DARSTELLUNG DER POSTOPERATIVEN ECHOKARDIOGRAFIE.....	45
TABELLE 19 DARSTELLUNG DER ECHOKARDIOGRAFIEBEFUNDE DES ERSTEN FOLLOW-UP	49
TABELLE 20 DARSTELLUNG DER ECHOKARDIOGRAFIEBEFUNDE DES ZWEITEN FOLLOW-UP	50
TABELLE 21 DARSTELLUNG DER KOMORBIDITÄTEN IM ZWEITEN FOLLOW-UP	51
TABELLE 22 STUDIENVERGLEICH DER PRÄ-OP LV-EF UND MI.....	61
TABELLE 23 STUDIENVERGLEICH DER PRÄ-OP DIAMETER DER LINKEN HERZHÖHLEN.....	61
TABELLE 24 STUDIENVERGLEICH DER MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ IM FOLLOW-UP	68
TABELLE 25 STUDIENVERGLEICH DER POSTOPERATIVEN WERTE DES LVEDD.....	68

10 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1 ISOLIERTE EINGRIFFE AN DER MITRALKLAPPE: STERNOTOMIE UND MIC	5
ABBILDUNG 2 SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER MITALKLAPPE.....	6
ABBILDUNG 3 ANATOMIE DER MITRALKLAPPENSEGEL NACH CARPENTIER.....	7
ABBILDUNG 4 DARSTELLUNG DER MITRALKLAPPE, ANATOMISCH UND PATHOLOGISCH.....	9
ABBILDUNG 5 OPERATIONSSITUS MIT BLICK AUF DIE MITRALKLAPPE	21
ABBILDUNG 6 ISOLIERTE EINGRIFFE AN DER MITRALKLAPPE, MKR UND MKE	22
ABBILDUNG 7 CHIRURGISCHE TECHNIK DER RINGANULOPLASTIE	23
ABBILDUNG 8 BIOLOGISCHER MITRALKLAPPENERSATZ	25
ABBILDUNG 9 SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DES STUDIENVERLAUFS.....	30
ABBILDUNG 10 DATENANALYSE MIT SPSS	32
ABBILDUNG 11 ANZAHL VON MKR UND MKE.....	36
ABBILDUNG 12 VERGLEICH ZWISCHEN MKR UND MKE MIT OP-DAUER, CPB-ZEIT UND X-CLAMP-ZEIT	38
ABBILDUNG 13 DARSTELLUNG VON RINGGRÖÖE UND IMPLANTAT BEI MKR	39
ABBILDUNG 14 DARSTELLUNG VON KOMPLEX-REPAIR BEI MKR.....	40
ABBILDUNG 15 DARSTELLUNG VON PROTHESENGRÖÖE UND PROTHESE BEI MKE	40
ABBILDUNG 16 DARSTELLUNG DER POSTOPERATIVEN ZEITEN	42
ABBILDUNG 17 DARSTELLUNG VON GESAMTMORTALITÄT UND URSACHE DER GESAMTMORTALITÄT	46
ABBILDUNG 18 ÜBERLEBENSZEITANALYSE NACH KAPLAN-MEIER IN BEZUG AUF ALLE TODESURSACHEN.....	47
ABBILDUNG 19 ÜBERLEBENSZEITANALYSE NACH KAPLAN-MEIER IN BEZUG AUF LV-EF UND ART DES EINGRIFFS.....	48
ABBILDUNG 20 VERGLEICH DES NYHA-STADIUMS PRÄ- UND POSTOPERATIV	51
ABBILDUNG 21 MITTELWERTE DER MI UND TI ZU VIER ZEITPUNKTEN.....	52
ABBILDUNG 22 MITTELWERTE UND STANDARTABWEICHUNGEN DER HERZHÖHLEN ZU VIER ZEITPUNKTEN	54
ABBILDUNG 23 DARSTELLUNG DES LVEDV ZU VIER ZEITPUNKTEN.....	55
ABBILDUNG 24 DARSTELLUNG DER LV-EF ZU VIER ZEITPUNKTEN	55
ABBILDUNG 25 MITTELWERTE UND STANDARTABWEICHUNGEN DES IVS UND DER LVPW ZU VIER ZEITPUNKTEN.....	56
ABBILDUNG 26 MITTELWERTE UND STANDARTABWEICHUNGEN DES MG UND DES PAPs ZU VIER ZEITPUNKTEN.....	57
ABBILDUNG 27 ÜBERSICHT DER VERGLEICHsstUDIEN	59

11 Tabellarischer Anhang

	Prä-OP	Post-OP	1. FU	2. FU	p-Wert
MI	2,97 ± 0,49 (n=75)	0,26 ± 0,48 (n=72)	0,33 ± 0,57 (n=63)	0,50 ± 0,65 (n=26)	< 0,001
MG (mmHg)	8,05 ± 2,73 (n=4)	3,68 ± 1,61 (n=59)	4,56 ± 3,31 (n=27)	3,45 ± 2,29 (n=23)	-
LV-EF (%)	49,81 ± 11,82 (n=54)	43,41 ± 10,94 (n=70)	53,17 ± 9,89 (n=54)	56,24 ± 10,55 (n=29)	0,005
LVEDD (mm)	58,11 ± 6,96 (n=48)	53,14 ± 7,29 (n=72)	52,97 ± 7,30 (n=44)	52,02 ± 11,31 (n=25)	<0,001
LVESD (mm)	40,2 ± 8,28 (n=37)	41,09 ± 8,69 (n=54)	39,68 ± 9,48 (n=19)	36,03 ± 7,85 (n=19)	0,392
LVEDV (ml)	163,69 ± 46,43 (n=32)	143,49 ± 46,69 (n=48)	130, 41 ± 57,96 (n=18)	111,36 ± 37,64 (n=22)	0,072
LAESD (mm)	48,47 ± 8,17 (n=49)	45,72 ± 6,3 (n=71)	48,75 ± 8,27 (n=24)	45,40 ± 10,74 (n=20)	0,656
RVEDD (mm)	27,06 ± 7,46 (n=36)	28,45 ± 5,95 (n=66)	32,11 ± 7,97 (n=11)	26,90 ± 3,54 (n=10)	0,392
IVS (mm)	10,98 ± 1,7 (n=43)	11,04 ± 1,6 (n=72)	10,74 ± 1,61 (n=34)	11,25 ± 1,67 (n=24)	0,913
LVPW (mm)	10,63 ± 1,43 (n=43)	10,69 ± 1,66 (n=70)	10,70 ± 1,49 (n=20)	11,05 ± 1,97 (n=21)	0,408
TI	1,07 ± 0,88 (n=60)	0,59 ± 0,65 (n=70)	0,84 ± 0,78 (n=49)	0,65 ± 0,65 (n=24)	0,56
PAPs (mmHg)	47,33 ± 11,69 (n=47)	33,02 ± 10,94 (n=43)	31 ± 9,54 (n=21)	36,82 ± 15,30 (n=11)	<0,001

Vergleich der Echokardiografiebefunde zu vier Zeitpunkten: Präoperativ, postoperativ, 1. Follow-up, 2. Follow-up und Angabe der statistischen Signifikanz (p-Wert)

12 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit gebe ich folgende eidesstattliche Erklärung ab:

Die vorgelegte Dissertation mit dem Titel „Mittelfristige Ergebnisse nach minimal-invasiven Eingriffen an der Mitralklappe im Zeitraum von 2004 - 2010 an 78 Patienten in der Klinik für Herzchirurgie der Universität Rostock“ wurde selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst. Bei der Abfassung der Dissertation wurden keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt. Die verwendeten Quellen wurden als solche kenntlich gemacht.

Ich versichere, weder zuvor noch gleichzeitig an einer anderen in- oder ausländischen medizinischen Fakultät ein Gesuch, um Zulassung zur Promotion, eingereicht zu haben.

Ich erkläre, dass ich kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe, sowie dass eine Aberkennung eines erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.